Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2003-02

Picolinafène

La matière active picolinafène et sa préparation commerciale, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés pouvant se disperser dans l'eau, ont reçu une homologation temporaire, en vertu de l'article 17 du Règlement sur les produits antiparasitaires (RPA), pour la suppression des dicotylédones dans le blé de printemps, y compris le blé durum, et dans l'orge cultivés dans toute la région canadienne des Prairies et dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique.

Cette note réglementaire présente un sommaire des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire touchant ces produits.

(also available in English)

Le 17 février 2003

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

ISBN: 0-662-88436-1
Numéro de catalogue: H113-7/2003-2F

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé des homologations temporaires pour la matière active de qualité technique picolinafène et sa préparation commerciale (PC) connexe, l'herbicide AC 900001 sous forme de granulés pouvant se disperser dans l'eau, fabriqué par la société BASF, pour la suppression des dicotylédones dans le blé de printemps (y compris le blé durum) et dans l'orge cultivés dans toute la région canadienne des Prairies et dans la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique. Ces produits ne sont pas homologués actuellement aux États-Unis.

L'ARLA proposera une limite maximale de résidus (LMR) de 0,05 pour les résidus de picolinafène sur et dans le blé et l'orge.

Les organismes de recherche et de surveillance peuvent obtenir sur demande les méthodes d'analyse du picolinafène dans l'environnement auprès de l'ARLA.

À titre de condition à cette homologation temporaire, la société BASF Canada Inc. devra effectuer des études additionnelles sur la chimie des résidus et la chimie environnementale. Après l'examen de ces nouveaux renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision d'homologation et sollicitera les commentaires des parties intéressées avant de rendre une décision d'homologation finale.

Le dossier des données a été présenté en format électronique et le contenu du dossier a été mis en forme selon une norme internationale établie sous l'égide de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et de ses impuretés 1
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale (PC) 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations 4

2.0 Méthodes d'analyse 5
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée 5
2.2 Méthodes d'analyse du produit de formulation 5
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 5
2.3.1 Méthodes pour l'analyse des résidus dans l'environnement 6

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 6
3.1 Sommaire toxicologique intégré 6
3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA) 12
3.3 Dose aiguë de référence (DAR) 13
3.4 Choix d'une limite toxicologique — évaluation du risque professionnel et occasionnel 13
3.5 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés 16
3.5.1 Évaluation de l'exposition des opérateurs 16
3.5.2 Exposition occasionnelle 18
3.5.3 Travailleurs 18
3.5.4 Consommateurs 18

4.0 Résidus 18
4.1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 18

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 22
5.1 Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement 22
5.2 Transformation abiotique 23
5.3 Biotransformation 23
5.4 Mobilité 25
5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles 25
5.6 Bioconcentration 26
5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre 28
5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique 29
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement (CPE) 29
5.9.1 Sol 29
5.9.2 Systèmes aquatiques 30
5.9.3 Végétaux et autres sources d'aliments 31

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 31
6.1 Effets sur les organismes terrestres 31
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 31
6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées 32
6.4 Caractérisation des risques 32
6.4.1 Comportement dans l'environnement 32
6.4.2 Organismes terrestres 33
6.4.3 Organismes aquatiques 34
6.5 Atténuation des risques 35

7.0 Efficacité 36
7.1 Mode d'action 36
7.2 Efficacité contre les parasites 36
7.2.1 Traitement seul au AC 900001 36
7.2.2 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester 37
7.2.3 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester + Assert 300SC 38
7.3 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (y compris divers cultivars) ou les produits végétaux ciblés (OCDE 7.4) 38
7.3.1 Blé de printemps (*Triticum aestivum*) 39
7.3.2 Blé durum (*Triticum durum*) 40
7.3.3 Orge de printemps (*Hordeum vulgare*) 42
7.4 Incidences sur les cultures subséquentes (OCDE 7.5.1) 44
7.5 Durabilité 44
7.5.1 Recensement des solutions de rechange 44
7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de getsion, y compris la lutte intégrée 45
7.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle de la résistance 45
7.6 Conclusions 46

8.0 Considérations relatives à la politique de gestion des substances toxiques 47

9.0 Décision d'homologation 48

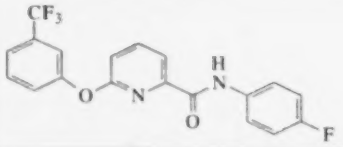
Liste des abréviations 49

Références 51

Annexe I Tableaux sommaires 53

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et de ses impuretés

Matière active	Picolinafène
Utilité	Herbicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	4′-Fluoro-6-[(α,α,α-trifluoro-m-tolyl)oxy]picolinanilide ou *N*-(p-Fluorophényl)-6-[(a,a,a-trifluoro-m-tolyl)oxy]picolinamide
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	*N*-(4-Fluorophényl)-6-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]-2-pyridinecarboxamide
Numéro CAS	137641-05-5
Formule moléculaire	$C_{19}H_{12}F_4N_2O_2$
Masse moléculaire	376,3
Formule développée	
Pureté nominale de la matière active	99,4 % (Limites : 96 à 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La substance de qualité technique picolinafène ne contient aucune impureté ou microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) identifiées à l'annexe II de la DIR99-03.

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale (PC)

Tableau 1.2.1 **Produit technique :** Picolinafène

Propriétés	Résultats	Remarques
Couleur et état physique	Poudre solide de couleur gris-jaune à couleur sable	
Odeur	Odeur de moisi, semblable à celle du phénol	
Point ou plage de fusion	De 107,2 à 107,6 °C	
Point ou plage d'ébullition	Décomposé à > 230 °C.	
Densité	1,45	
Pression de vapeur à 20 °C	Temp. (°C) / p.v. (Pa) 70 / $2{,}36 \times 10^{-4}$ 80 / $8{,}49 \times 10^{-4}$ 90 / $2{,}44 \times 10^{-3}$ 20 / $1{,}60 \times 10^{-7}$ (estimée)	Non volatil en conditions naturelles
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$K_H = 1{,}60 \times 10^{-3}$ Pa m^3/mole	Non volatil à partir de sols humides ou de plans d'eau
Spectre ultraviolet (UV) – visible	λ (nm) / ϵ ($l \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$) 202 / 39 500 230 (épaule) / 14 600 290 / 13 000 Aucune absorption observée de 350 à 400 nm.	Photolyse possible dans la plage UV
Solubilité dans l'eau à 20 °C	Solvant / g/L pH 5 tampon / $3{,}8 \times 10^{-5}$ pH 7 tampon / $4{,}7 \times 10^{-5}$ pH 9 tampon / $3{,}8 \times 10^{-5}$ eau désionisée* / $3{,}9 \times 10^{-5}$	Insoluble dans l'eau

Propriétés	Résultats	Remarques
Solubilité (g/100 mL) dans les solvants organiques à 20 °C	Solvant — Solubilité acétone — 5,7 dichlorométhane — 76,4 acétate d'éthyl — 46,4 n-hexane — 0,38 méthanol — 3,04	
Coefficient de partage octanol/eau (K_{oe})	Solvant — log K_{oe} eau désionisée — 5,37 pH 5 tampon — 5,36 pH 7 tampon — 5,43 pH 9 tampon — 5,36	Potentiel de bioaccumulation - non appuyé par les résultats des études
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation aux valeurs de pH de 2 et de 12	Ne se dissocie pas aux valeurs de pH pertinentes pour l'environnement
Stabilité (température, métal)	Stable pendant l'entreposage à 45 °C pour > 3 mois, à 37 °C pour > 1 an La MAQT n'a pas de propriété oxydante	

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : SF 09617

Propriété	Résultats
Couleur	Brun
Odeur	Légère odeur de moisi
État physique	Granulés s'écoulant librement
Type de formulation	Granulés mouillables
Garantie	75 % (limites : 73 à 77 %)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation de la liste 1 de l'EPA des États-Unis (É.-U.) ou aucune substance de la voie 1 de la PGST
Matériaux constitutifs et description du contenant	Sur l'étiquette : sac solubles, 4 × 267 g. Sur le Formulaire de spécifications des produits (FDSP) : plastique, 0,05 – 5 kg.

Propriété	Résultats
Masse volumique	Masse volumique (au chargement) : 628 kg/m^3 Masse volumique (après tassement) : 693 kg/m^3
pH (solution aqueuse à 1 %)	9,6
Réaction d'oxydation ou de réduction	Aucun signe de propriétés oxydantes
Stabilité à l'entreposage	Stable après 10 mois dans des sacs de papier-silicone (SI) et polyéthylène (PE) à fond croisé, et dans des bouteilles de polyéthylène de haute densité (PEHD). Les résultats des études de stabilité à l'entreposage dans un congélateur indiquent que les résidus de picolinafène demeurent stables pendant 12 mois, à –18 °C, dans des matrices de céréales.
Explosivité	Pas de signe de propriétés explosives

1.3 Détails relatifs aux utilisations

L'utilisation proposée pour l'herbicide AC 900001 est le traitement foliaire en post-levée pour réprimer les dicotylédones dans les cultures de céréales, à savoir le blé de printemps (*Triticum aestivum*), le blé durum (*Triticum durum*) et l'orge (*Hordeum vulgare*), dans toute la région canadienne des Prairies et la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique. Le demandeur propose l'utilisation de l'herbicide AC 900001 soit en traitement unique, soit mélangé en cuve avec un autre herbicide, le 2,4-D ester LV500, LV600 ou LV700 (diverses homologations), soit mélangé en cuve avec deux autres herbicides, le 2,4-D ester et l'herbicide Assert 300SC (matière active (m.a.) : imazamethabenz, numéro d'homologation 21032). Le produit doit être appliqué au sol, pas plus d'une fois par saison.

L'allégation de l'étiquette mentionne qu'employé seul et à la dose de 50 g m.a./ha, l'herbicide AC 900001 supprime l'amaranthe réfléchie (*Amaranthus retroflexus*) et le tabouret des champs (*Thlapsi arvense*) et réprime les repousses de canola (espèces de *Brassica napus*), la moutarde sauvage (*Sinapis arvensis*), le kochia à balais (*Kochia scoparia*) et la capselle (*Capsella bursa-pastoris*).

L'allégation de l'étiquette mentionne qu'employé avec un autre herbicide dans un mélange en cuve, dose de 50 g m.a./ha de AC 900001 et de 280 g e.a./ha de 2,4-D ester, ce mélange supprime la renouée liseron (*Polygonum convolvulus*) et le kochia à balais (*Kochia scoparia*) et réprime le gaillet gratteron (*Galium spurium*) et le mouron des oiseaux (*Stellaria media*), en plus de toutes les mauvaises herbes énumérées sur l'étiquette de l'herbicide AC 900001 en traitement seul et de la liste de mauvaises herbes susceptibles ou facilement réprimées inscrites à l'étiquette du 2,4-D ester.

Dans un mélange en cuve contenant trois herbicides, l'allégation de l'étiquette indique que la dose de 50 g m.a./ha de AC 900001, ajoutée à 280 g d'équivalent acide (e.a.)/ha de 2,4-D ester et 400 g m.a./ha de Assert 300SC, permet la suppression des mêmes dicotylédones contrôlées par le mélange des deux herbicides en cuve en plus de la folle avoine.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Produit	Substance à analyser	Nom de la méthode	Type de méthode	Domaine de linéarité	Récupération (%)	Écart-type relatif (%)	LQ (%)	Méthode
Technique	picolinafène	CFS-DPA M27/1/N	CLHP-UV à 290 nm	0,05 – 0,25 mg/mL	Sans objet	0,77	N/R	Acceptée
Technique	principales impuretés	CFS-DPA M28/3F	CLHP-UV à 220 nm	0,02 – 0,7 %	87 – 114	1,2 – 5,8	0,001 – 0,03	Acceptée

2.2 Méthodes d'analyse du produit de formulation

Produit	Substance à analyser	Nom de la méthode	Type de méthode	Domaine de linéarité	Récupération moyenne (%)	É.-T. R (%)	Méthode
SF 09617	picolinafène	FAMS 086-01	CLHP-UV à 290 nm	4,8 – 7,2 mg/50 mL	100,1 % (n = 6)	0,23	Acceptée

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Le demandeur a soumis deux méthodes d'analyse pour la détermination des résidus préoccupants (RP) dans des matrices végétales, à savoir la méthode FAMS 079-01 de chromatographie gazeuse avec détecteur thermoionique (CG-DTI) et la méthode M3313 de chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse (CG-SM). Les deux méthodes ont servi à la collecte de données mais le demandeur a proposé la méthode M3313 comme méthode de vérification réglementaire. Le demandeur a établi les limites de quantification (LQ) du picolinafène à 0,05 mg/kg pour les deux méthodes. On a observé une bonne linéarité (coefficient de corrélation $r^2 > 0,995$) dans la plage de 0,125 à 2 000 ng/mL pour le picolinafène. Les coefficients de variation (CV) mesurés relativement aux récupérations après le procédé d'ajout connu à la LQ n'excédaient pas 20 %, indiquant de ce fait une bonne répétabilité des méthodes. Les chromatogrammes représentatifs des échantillons témoins ne présentaient pas de pic au dessus de l'effet de fond. Les chromatogrammes d'échantillons fortifiés des deux méthodes présentaient un pic symétrique bien défini dans la région d'intérêt analytique, sans effet résiduel dans les chromatogrammes suivants. La validation par laboratoire indépendant (VLI) a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode M3313 de CG-SM pour déterminer les résidus de picolinafène dans les matrices végétales.

En ce qui a trait aux matrices animales, le demandeur n'a soumis qu'une seule méthode analytique pour la collecte des données et comme méthode proposée de vérification réglementaire, soit la méthode FAMS 109-01. Il a déterminé les limites de détection (LD) et les LQ à 0,002 mg/kg et 0,02 mg/kg respectivement pour les muscles, le gras et les œufs, et à 0,001 mg/kg et 0,01 mg/kg respectivement pour le lait. Il a observé une bonne linéarité (coefficient de corrélation $r^2 > 0,9992$) dans la plage de 5 à 100 ng/mL pour le picolinafène. Les CV mesurés relativement aux récupérations après le procédé d'ajout connu à la LQ n'excédaient pas 20 %, indiquant de ce fait une bonne répétabilité de la méthode. Les chromatogrammes représentatifs des échantillons témoins ne présentaient pas de pic au dessus de l'effet de fond. Les chromatogrammes d'échantillon fortifié de la méthode présentaient un pic symétrique bien défini dans la région d'intérêt analytique, sans effet résiduel dans les chromatogrammes suivants. La VLI a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode pour déterminer les résidus de picolinafène et de CL 153815 dans le lait et les tissus.

2.3.1 Méthodes pour l'analyse des résidus dans l'environnement

Matrice	Nom de la méthode	Méthode	Degré de fortification	% de récupération moyenne globale (n)				LQ	Méthode
				Picolinafène	É.-T.R. (%)	CL 153815	É.-T.R. (%)		
Sol	M 3314	CL/SM	5 et 50 ppb	93,6 (8)	58	82,6 (8)	11.1	5 ppb	Acceptée
Sédiment		Le demandeur d'homologation a demandé la permission d'utiliser seulement la méthode pour le sol. L'ARLA a accepté sa requête en se basant sur les points suivants : 1. Aucun nouveau produit de transformation n'est formé dans les sédiments. 2. Solution aqueuse d'acétone et d'acide acétique utilisée comme solvant pour le sol.							Exemption acceptée
Eau potable	P-14.106	CG-DCE	0,1 et 1,0 ppb	106 (10)	2	—	—	0,1 ppb	Acceptée

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

L'ARLA a complété l'examen détaillé de la base de données toxicologiques disponible pour la matière active de qualité technique (MAQT), le picolinafène et sa PC, l'herbicide AC 900001 750 g/kg WG (SF 09617). Les données soumises par le demandeur étaient complètes et exhaustives et comprenaient toute la gamme d'études habituellement requises pour l'homologation de nouvelles MAQT et PC pour les catégories d'utilisation (CU) 13 et 14. L'Agence considère que la qualité de la base de données toxicologique, en matière scientifique et réglementaire, est suffisante pour définir de façon adéquate la toxicité du produit chimique pour l'usage prévu.

L'absorption du picolinafène s'est avérée incomplète lors de l'administration d'une faible dose orale (10 mg/kg poidscorporelle (p.c.)) à des mâles et femelles, soit de 60 à 84 % respectivement. À la dose élevée (1000 mg/kg p.c.), on a observé une diminution de l'absorption de la dose administrée (DA), soit de 17 à 25 % environ pour les animaux des deux sexes. On a considéré cette diminution de l'absorption lors de l'administration de la dose élevée comme étant due à une saturation des processus d'absorption. La majorité de l'absorption a eu lieu dans les 24 heures suivant l'administration d'une faible dose, qu'il s'agisse de dosage simple ou multiple, et dans les 48 heures suivant l'administration d'une dose élevée unique. On n'a constaté aucune accumulation significative dans les tissus; moins de 0,5 % de la dose administrée s'est retrouvée dans les tissus et la carcasse au moment de sacrifier l'animal (soit 168 heures après le dosage). L'élimination de la majorité de la radioactivité s'est effectuée dans les 24 heures (plus de 75 % de la dose administrée) après l'administration de la dose faible (DF) et dans les 48 heures (plus de 80 % de la dose administrée) suivant l'administration de la dose élevé (DE). L'excrétion fécale et biliaire s'est avérée la principale route d'élimination des métabolites du picolinafène marqué à la pyridine, tandis que l'excrétion urinaire constituait la voie principale d'élimination des métabolites du picolinafène marqué à l'aniline. Le picolinafène a été grandement métabolisé avec l'hydrolyse du lien amide suivie par une gamme de biotransformations comprenant notamment la N-acétylation, l'hydroxylation, la méthylation, la déshalogénation et la formation de conjugués mercapturiques et de sulfate. On a identifié le composé d'origine picolinafène comme le principal résidu dans les excréments tandis que dans l'urine, les principaux métabolites se sont avérés le CL 153815 et son conjugué d'acide glucuronique, le conjugé de sulfate du 2-amino-5-fluorophénol et le conjugué de sulfate du 4′-hydroxyacétanilide (CL 1009639). Quant aux principaux métabolites biliaires, on a identifié le CL 153815 et l'ester glucuronide du CL 153815, le p-fluoroaniline, le 4′-fluoroacétanilide et le 4′-hydroxyacétanilide. On a noté de légères différences dans l'absorption, le métabolisme et l'excrétion, selon les sexes.

La toxicité aiguë de la substance technique, le picolinafène, est faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation. Le produit est peu irritant pour les yeux, non irritant pour la peau et il n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané. La toxicité aiguë de la PC, l'herbicide AC 900001 750 g/kg WG (SF 09617), est aussi faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation; la PC est peu irritante pour les yeux, légèrement irritante pour la peau et n'est pas considérée comme étant un sensibilisant cutané. Les produits de formulation (ou matières inertes) figurent sur les listes 3, 4A et 4B du *United States Environmental Protection Agency* (EPA des É.-U.) et (ou) de la liste des produits homologués au Canada et ne sont pas des substances dont la toxicité est source de préoccupation.

Le picolinafène a fait l'objet d'une batterie d'études de mutagénicité in vitro (tests de mutation génique chez des bactéries et des cellules de mammifères et tests d'aberration de chromosomes chez des cellules de mammifères) et in vivo (test du micronoyau chez la souris). Ces études n'ont relevé aucune preuve de potentiel génotoxique; en conséquent,

la force de la preuve donne à penser que le picolinafène n'était pas génotoxique dans le cadre des essais effectués.

Le demandeur a étudié la toxicité subchronique et la toxicité chronique du picolinafène chez la souris, le rat et le chien. Il a également effectué une étude de toxicité par voie cutanée avec dosage répété sur une période de 28 jours (j) chez le rat. Après l'exposition subchronique et chronique par voie alimentaire, on a observé, chez toutes les espèces soumises aux essais, des effets hématologiques reliés au traitement, une augmentation du poids de la rate et/ou du foie et des effets histopathologiques indiquant une anémie hémolytique régénératrice. On a obtenu des résultats semblables dans l'étude de reproduction sur deux générations chez le rat, dans les études de développement chez le rat et chez le lapin et dans l'étude de toxicité par voie cutanée avec dosage répété sur une période de 28 jours. Le rat semble être l'espèce la plus sensible avec une dose sans effet nocif observé (DSENO) établie à 10,5, 6,4 et 2,4 mg/kg p.c./j après l'administration alimentaire pendant des périodes respectives de 28 jours, 90 jours et 2 ans.

Les constatations hématologiques se caractérisaient généralement par une diminution du niveau de globules rouges (GR), d'hémoglobine (Hb) et d'hématocrites (HCT), avec une augmentation correspondante du volume globulaire moyen (VGM), de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et du nombre de réticulocytes. On a aussi noté d'autres observations hématologiques associées à l'anémie hémolytique, notamment des niveaux significativement élevés de méthémoglobine, la formation de corps de Heinz et des niveaux d'oxyhémoglobine significativement réduits. Les niveaux élevés de méthémoglobine et la formation de corps de Heinz sont des indicateurs de l'hémolyse oxydative des globules rouges. C'est aux doses les plus élevées chez les souris (à 1 000 ppm et plus après l'administration alimentaire de 28 jours (j) et de 90 j) et chez les rats (à 1 000 ppm après l'administration alimentaire de 28 j) que l'on a relevé ces changements dans les niveaux de méthémoglobine et d'oxyhémoglobine et la formation de corps de Heinz. La fragilité osmotique des érythrocytes (globules rouges) s'est avérée significativement inférieure chez les rats après l'administration alimentaire de 28 j d'une dose de 1 000 ppm; ce qui était fort probablement associé à l'attachement des corps de Heinz à la membrane des GR et à la population accrue de cellules immatures en circulation, comme l'indiquait l'augmentation du nombre de réticulocytes à cette dose. On a observé une augmentation de la distribution, de la largeur et du diamètre des GR chez les rats après l'administration de 1 000 ppm par voie alimentaire pendant 28 j, ce qui concorde avec le nombre accru de réticulocytes.

Les constatations histopathologiques étaient généralement caractérisées par une incidence ou intensité accrue du dépôt d'hémosidérine dans la rate et/ou dans les cellules de Kupffer du foie et par l'érythropoïèse extramédullaire dans la rate et/ou le foie. Dans des conditions physiologiques normales, on peut habituellement observer un certain dépôt d'hémosidérine dans la rate causé par la dégradation des globules rouges sénescents, cependant, chez toutes les espèces testées et chez les animaux des deux sexes, on a observé une incidence ou intensité accrue de ce dépôt lors de l'administration des doses

les plus élevées. Quant à l'incidence ou l'intensité accrue de l'érythropoïèse extramédullaire, il s'agit fort probablement d'une réponse de compensation à l'augmentation de l'hémolyse des GR observée chez toutes les espèces testées. On a aussi noté d'autres observations histopathologiques associées à l'anémie hémolytique régénératrice, notamment une augmentation de l'activité érythropoïétique dans la moelle osseuse et le foie aux doses supérieures. Cette observation a été relevée chez les rats après l'administration alimentaire de 1 000 ppm pendant 28 j, tel qu'indiqué par le changement du rapport entre les éléments de la série myéloïde et ceux de la série érythrocytaire de 2:1 chez les groupes témoins à 1:1 chez les rats soumis à la dose de 1 000 ppm. Pour les mâles, on a considéré que cette transition, à 1 000 ppm, vers une forte population de globules rouges, davantage immatures, état attribuable à la diminution, faible mais significative, de la fragilité osmotique des GR. Pour les femelles, ce changement correspondait à l'incidence accrue de l'érythropoïèse dans la moelle osseuse (articulation du fémur et sternum).

On a souvent observé les effets histopathologiques en absence des effets hématologiques, tout particulièrement aux doses inférieures. Cela était fort probablement dû au bon fonctionnement des mécanismes de compensation à l'hémolyse accrue des GR. Aux doses supérieures, il est possible que ces mécanismes aient été insuffisants pour compenser l'augmentation d'hémolyse des GR et, conséquemment, l'anémie s'est manifestée. La présence d'anémie hémolytique après l'exposition au picolinafène était fort probablement due au groupe aniline car l'hémoglobine peut être oxydée en méthémoglobine en présence de composés oxydants comme l'aniline, si ces derniers sont administrés in vivo à des niveaux suffisants. En outre, les composés oxydants comme l'aniline peuvent aussi mener à la formation de corps de Heinz. L'augmentation des niveaux de méthémoglobine et la formation de corps de Heinz peuvent accroître la susceptibilité des GR à l'hémolyse.

Chez les rats, on a observé des taux de bilirubine sérique significativement supérieurs, chez les animaux des deux sexes, après l'administration alimentaire d'une dose de 1 000 ppm pendant 28 j. On a également observé ces taux élevés de bilirubine sérique chez les chiens soumis à une dose alimentaire de 2 500 ppm pendant 90 j. En l'absence de toute autre altération des indicateurs de fonction du foie, on a estimé que ces constatations correspondaient à l'hémolyse accrue des GR et à la dégradation de l'hémoglobine observées chez ces animaux. Aucun taux élevé de bilirubine sérique n'a été relevé chez les souris. Les résultats de pathologie clinique associés à l'état d'anémie se sont généralement résumés à une décoloration de la rate, du foie, des reins, des poumons, du coeur ou de l'intestin grêle des espèces soumises aux essais.

Bien que l'on ait constaté une anémie hémolytique chez les chiens dans les études d'administration par voie alimentaire d'une durée de 90 j et d'une année, le principal organe cible semble avoir été la thyroïde, tel qu'indiqué par l'augmentation du poids de la thyroïde, l'hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et des foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde observée après l'administration alimentaire, pendant 90 j, de doses de 500 ppm et plus (respectivement

17,3 et 20,2 mg/kg p.c./j et plus, pour les mâles et les femelles), et après l'administration alimentaire, pendant un an, de doses de 1 500 ppm et plus (respectivement 42,7 et 47,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles. Les différences constatées entre les deux études (durée de 90 j et durée d'un an) étaient dues au choix des doses. On n'a pas déterminé les taux d'hormones thyroïdiennes (thyroxine, tri-iodothyronine et hormone de stimulation de la thyroïde (TSH)). On a également constaté du poids corporel et du gain de poids corporel chez les chiens après l'administration alimentaire d'une dose de 2 500 ppm pendant 90 j (équivalente à 87,5 et 92,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement) et après l'administration alimentaire d'une dose de 150 ppm et plus pendant un an (1,7 et 1,8 mg/kg p.c./j et plus pour les mâles et les femelles, respectivement). Pour l'étude d'administration alimentaire d'une durée de 90 jours, on a établi la DSENO à 50 ppm (équivalente à 1,7 et 1,8 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). Pour l'étude d'administration alimentaire d'une durée de un an, on a établi aussi la DSENO à 50 ppm (équivalente à 1,4 et 1,6 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement).

On a également observé chez les souris soumises à des doses subchroniques et chroniques des effets au foie reliés au traitement, notamment une hypertrophie centrolobulaire et une vacuolisation des cellules du parenchyme du foie. On a relevé les mêmes observations lors des études d'administration alimentaire d'une durée de 28 j, 90 j et 78 semaines. On a établi des DSENO respectives de 23,4, 10,2 et 6,9 mg/kg p.c./j pour les études d'administration alimentaire chez les souris de 28 j, 90 j et 78 semaines.

Les résultats de l'étude de toxicité par voie alimentaire de 78 semaines chez les souris n'ont indiqué aucun signe d'oncogénicité du picolinafène. Dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de deux ans chez les rats, on a relevé une augmentation non statistiquement significative des néoplasmes bénins (phéochromocytome bénin) dans la partie centrale de la glande surrénale des mâles soumis à la dose supérieure de 500 ppm (dose maximale à l'essai). Cette incidence correspondait aux récentes données historiques de contrôle ayant trait aux néoplasmes médullaires bénins. En outre, il n'y avait pas de diminution du délai d'apparition de la tumeur induite et pas de rapport entre la dose et la réponse dans les changements de prolifération habituellement associés aux néoplasmes bénins ou malins dans la médullosurrénale. Selon les ouvrages scientifiques publiés, il existe une incidence élevée de lésions de nature prolifère dans la médullosurrénale chez les rats mâles et ces lésions peuvent avoir lieu en nature de façon spontanée (en fonction de l'âge). D'après ces résultats, la légère augmentation de l'incidence des néoplasmes bénins dans la région médullaire de la glande surrénale, observée chez les mâles à 500 ppm, était probablement de nature spontanée et non reliée au traitement. La force de la preuve donne à croire qu'il est improbable que le picolinafène soit oncogène chez les humains.

Aucun résultat de la base de données toxicologiques ne laisse présager d'augmentation importante de la toxicité liée à la durée accrue d'exposition, que ce soit chez les souris, les rats ou les chiens. En outre, aucun résultat n'a indiqué de différence significative de sensibilité selon le sexe.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de quatre semaines avec dosage répété chez le rat, on a constaté des effets hématologiques liés au traitement, une augmentation du poids de la rate et des effets histopathologiques indicateurs d'une anémie hémolytique chez les animaux des deux sexes soumis à 100 mg/kg p.c./j et plus. On a d'abord constaté les effets hématologiques au jour 5, à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j, effets qui ont semblé se résorber après une période de récupération de huit semaines. On a établi la DSENO pour la toxicité systémique à 75 mg/kg p.c./j.

Dans l'étude de reproduction sur deux générations chez le rat, la fonction de reproduction, les paramètres de reproduction et ceux des portées n'ont pas été affectés par le traitement des animaux de la première ou la deuxième génération parentale (P1 ou P2), et ce à toutes les doses à l'essai, y compris la dose maximale, soit 500 ppm (équivalant à 39 et 42 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). On a observé des effets hématologiques, une augmentation du poids de la rate et des effets histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice chez les mâles et les femelles des générations P1 et P2 aux doses de 250 ppm (équivalentes à 19 et 21 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement) et plus. Les effets hématologiques comprenaient notamment une diminution du nombre de GR, d'hémoglobine et d'hématocrites chez les petits, mâles et femelles, descendants de la deuxième génération (F2), à 250 ppm et plus, au 21^{e} jour de lactation (le seul moment d'évaluation). Bien que les effets hématologiques observés chez la progéniture de la F2 puissent être secondaires à la toxicité maternelle, on ne peut écarter la possibilité d'un effet relié au traitement. L'ARLA a donc considéré ces constatations comme étant pertinentes d'un point de vue toxicologique. On a établi la DSENO pour la toxicité parentale et la toxicité de la progéniture à 50 ppm (équivalent à 3,7 et 4,0 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). Selon cette DSENO de l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat, rien n'indique que les nouveaux-nés sont quantitativement plus sensibles que les adultes aux effets du picolinafène.

Les résultats des études de toxicité sur le plan du développement chez les rats et les lapins ont révélé des effets hématologiques, une augmentation de poids de la rate et des effets histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice à 100 mg/kg p.c./j et plus chez les rats, et à 20 mg/kg p.c./j et plus chez les lapins. On a établi la DSENO pour la toxicité maternelle à 50 mg/kg p.c./j pour les rats et à 5 mg/kg p.c./j pour les lapins. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, on a établi la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement à 1 000 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale à l'essai, d'après l'absence de tout effet nocif sur les paramètres examinés qui soit relié au traitement. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, on a observé une légère diminution possible de la viabilité de l'embryon ou du fœtus, se manifestant par une légère augmentation des avortements (1 au 21^{e} jour et 1 au 23^{e} jour), des pertes post-implantation, du nombre total de résorptions (hâtives et tardives) et du taux moyen de résorption à 50 mg/kg p.c./j. Même si ces effets sur la viabilité embryonnaire et fœtale n'étaient pas statistiquement différents des témoins et se trouvaient dans la plage des données historiques de contrôle pour les animaux de cette souche, on ne peut écarter la possibilité d'un effet relié au traitement puisque c'est à la

dose maximale d'essai que l'on a observé cette augmentation de l'incidence. On a établi la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement à 20 mg/kg p.c./j d'après une légère diminution possible de la viabilité embryonnaire ou fœtale à 50 mg/kg p.c./j, la dose maximale à l'essai. Si l'on se base sur les DSENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, il n'y a aucune évidence quantitative, ni chez le rat ni chez le lapin, de susceptibilité accrue du fœtus exposé au picolinafène *in utero*. On n'a relevé aucun signe probant de changements structuraux irréversibles liés au traitement chez ces deux espèces. Par conséquent, on ne considère par le picolinafène comme étant tératogène pour les rats ou les lapins. On n'a relevé aucun signe probant d'effet sur le développement lié au traitement chez ces deux espèces.

Les effets sur la thyroïde liés au traitement (poids accru de la thyroïde, hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde) observés chez les chiens (administration par voie alimentaire pendant 90 jours et pendant un an) peuvent suggérer une neurotoxicité potentielle. De telles lésions n'ont pas été observées chez les rats (y compris les nouveaux-nés) ou les souris exposés à des doses alimentaires subchroniques ou chroniques et il n'y a aucun signe évident de neurotoxicité potentielle chez aucune autre espèce testée. Le demandeur n'a pas déterminé les taux d'hormones thyroïdiennes (thyroxine, tri-iodothyronine et TSH). Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour la croissance et le développement normal du système nerveux central et en absence d'hormone le développement du cerveau peut être retardé; par conséquent, sans données sur les hormones thyroïdiennes et sans données ayant trait aux humains, ces lésions ne peuvent être ignorées et doivent être considérées comme étant pertinentes pour les humains.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible (DJA)

C'est la DSENO de 1,4 mg/kg p.c./j de l'étude de toxicité par voie alimentaire d'une durée d'un an chez les chiens qui semble la plus pertinente pour le calcul de la dose journalière admissible (DJA). Les effets liés au traitement constatés au seuil avec effet nocif observé (SENO), soit à la dose d'essai supérieure qui suit, incluaient une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel chez les mâles (environ 20 et 48 %, respectivement). L'ARLA a considéré qu'une marge de sécurité de 100 était adéquate pour tenir compte des variations entre espèces et au sein d'une même espèce et qu'aucune autre marge de sécurité n'était requise. La DJA recommandée est donc de 0,014 mg/kg p.c./j.

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FS}} = \frac{1{,}4 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}014 \text{ mg/kg/jour de picolinafène}$$

On calcule la marge d'exposition (ME) pour les autres résultats importants en divisant la DSENO par la DJA (DSENO/DJA) :

Toxicité sur le plan du développement :	DSENO = 20 mg/kg p.c./j (lapin). La ME pour la toxicité sur le plan du développement est de 1 428 comparée à la DJA.

Étude de reproduction sur deux générations :

Toxicité sur le plan de la reproduction :	DSENO = 39 mg/kg p.c./j. La ME est de 2 785 comparée à la DJA.
Toxicité pour la progéniture :	DSENO = 3,7 mg/kg p.c./j. La ME est de 264 comparée à la DJA.

On a constaté des effets hématologiques et histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice chez toutes les espèces soumises aux essais. Le rat semble être l'espèce la plus sensible et la DSENO la plus appropriée en ce qui a trait à l'anémie hémolytique est celle déterminée dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de deux ans chez les rats, soit 50 ppm (équivalent à 2,4 et 3,0 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). La ME pour l'anémie hémolytique régénératrice est de 171 comparée à la DJA.

Chez le chien, les résultats des études alimentaires de 28 j, 90 j et 1 an indiquaient des effets sur la thyroïde liés au traitement, notamment une augmentation du poids de la thyroïde, une augmentation du volume de la thyroïde, une hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et des foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde. La DSENO la plus pertinente pour les effets thyroïdiens est 150 ppm (équivalente à 4,4 et 5,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles, respectivement). La ME pour les effets thyroïdiens est de 314 comparée à la DJA.

3.3 Dose aiguë de référence (DAR)

On n'a pas établi de dose aiguë de référence (DAR) puisque le picolinafène n'est pas susceptible de présenter un danger aigu. Aucune étude, qu'il s'agisse de toxicité aiguë, à court terme, sur deux générations, sur la reproduction ou sur le développement, n'a donné aucun résultat significatif lié au traitement qui aurait pu signaler une préoccupation dans le cadre d'une évaluation du risque alimentaire aigu.

3.4 Choix d'une limite toxicologique — évaluation du risque professionnel et occasionnel

La toxicité aiguë de la substance technique picolinafène est faible par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation; le produit est peu irritant pour les yeux, non irritant pour la peau et il n'est pas considéré comme étant un sensibilisant cutané. La PC, l'herbicide AC 900001 750 g/kg WG (SF 09617), est d'une faible toxicité aiguë par les voies d'exposition orale, cutanée et par inhalation; elle est peu irritante pour les yeux,

légèrement irritante pour la peau et n'est pas considérée comme étant un sensibilisant cutané.

L'absorption du picolinafène s'est avérée incomplète, soit jusqu'à 60 % de la dose administrée (DA) pour le mâles et 84 % pour les femelles, après l'administration d'une dose orale faible (10 mg/kg p.c.). À la dose élevée (1 000 mg/kg p.c.), on a observé une diminution de l'absorption, soit de 17 à 25 % de la DA, pour les animaux des deux sexes. Il n'y a pas eu d'accumulation significative dans les tissus (on a retrouvé moins de 0,5 % de la DA dans la carcasse, 168 heures après le dosage). La majorité de la radioactivité a été éliminée dans les 24 heures suivant le dosage faible et dans le 48 heures suivant le dosage élevé. Le picolinafène a été largement métabolisé. On a observé des différences selon le sexe dans l'absorption, le métabolisme et l'excrétion.

Chez toutes les espèces soumises à une exposition alimentaire subchronique ou chronique, on a observé des effets hématologiques et histopathologiques liés au traitement et indicateurs d'une anémie hémolytique régénératrice. On a relevé des résultats semblables dans l'étude sur la reproduction sur deux générations chez les rats et dans les études sur le développement chez les rats et les lapins. Les constatations hématologiques se caractérisaient généralement par une diminution du niveau de globules rouges (GR), d'hémoglobine (Hb) et d'hématocrites (HCT) avec une augmentation correspondante du volume globulaire moyen (VGM), de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) et du nombre de réticulocytes. Les constatations histopathologiques étaient généralement caractérisées par une incidence ou intensité accrue du dépôt d'hémosidérine dans la rate et/ou dans les cellules de Kupffer du foie et par l'érythropoïèse extramédullaire dans la rate et/ou le foie. Le rat semble l'espèce la plus sensible avec des DSENO respectives de 10,5, 6,4 et 2,4 mg/kg p.c./j pour les études d'administration alimentaire de 28 jours, 90 jours et 2 ans.

Bien que l'on ait constaté une anémie hémolytique chez les chiens dans les études d'administration alimentaire de 90 j et de 1 an, le principal organe cible semble avoir été la thyroïde, tel qu'indiqué par l'augmentation du poids de la thyroïde, l'hypertrophie diffuse des cellules épithéliales folliculaires de la thyroïde et des foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde. Les hormones thyroïdiennes (thyroxine, tri-iodothyronine et TSH) sont essentielles pour la croissance et le développement normal du système nerveux central et en l'absence d'hormone le développement du cerveau peut être retardé. Cependant, le demandeur n'a pas déterminé les taux d'hormones thyroïdiennes. De telles lésions n'ont pas été observées chez les rats (y compris les nouveaux-nés) ou les souris exposés à des doses alimentaires subchroniques ou chroniques et il n'y a aucun signe évident de neurotoxicité potentielle chez aucune autre espèce soumise aux essais. En l'absence de données sur les hormones thyroïdiennes et de données ayant trait aux humains, ces lésions ne peuvent être ignorées

et doivent être considérées comme étant pertinentes pour les humains. La DSENO la plus appropriée en ce qui a trait aux effets thyroïdiens liés au traitement chez les chiens est celle de 4,4 mg/kg p.c./j, d'après l'étude de toxicité par voie alimentaire d'une durée de 1 an.

On a aussi observé à des doses subchroniques et chroniques des effets au foie reliés au traitement, notamment une hypertrophie centrolobulaire et une vacuolisation des cellules du parenchyme du foie. On a relevé ces observations seulement chez les souris avec des DSENO respectives de 23,4, 10,2 et 6,9 mg/kg p.c./j pour les études d'administration alimentaire de 28 j, 90 j et 78 semaines.

Dans une étude de toxicité par voie cutanée de quatre semaines avec dosage répété chez le rat, on a établi la DSENO pour la toxicité systémique à 75 mg/kg p.c./j d'après les effets hématologiques et histopathologiques signalant une anémie hémolytique au SENO de 100 mg/kg p.c./j, (soit la dose d'essai supérieure qui suit). On n'a constaté aucun effet sur la thyroïde relié au traitement.

Aucun résultat de la base de données toxicologiques ne suggérait d'augmentation importante de la toxicité liée à l'augmentation de la durée d'exposition, que ce soit chez les souris, les rats ou les chiens. En outre, aucun résultat n'indiquait de différence significative de sensibilité selon le sexe.

Les résultats hématologiques et histopathologiques de l'étude sur le reproduction des rats sur deux générations (une portée par génération), indiquent une anémie régénératrice chez les animaux parents des deux générations parentales (P1 et P2) et chez la progéniture de la deuxième génération (F2) à 19 mg/kg p.c./j et plus. On a établi la DSENO pour la toxicité parentale et la toxicité de la progéniture à 3,7 mg/kg p.c./j. D'après ces DSENO, rien n'indique que les nouveaux-nés sont quantitativement plus sensibles que les adultes aux effets du picolinafène. La fonction de reproduction, les paramètres de reproduction et les paramètres de portée n'ont pas été affectés par le traitement.

Les résultats des études de toxicité sur le plan du développement chez les rats et les lapins ont révélé des effets hématologiques, une augmentation de poids de la rate et des effets histopathologiques indicateurs d'anémie hémolytique régénératrice à 100 mg/kg p.c./j et plus chez les rats, et à 20 mg/kg p.c./j et plus chez les lapins. On a établi la DSENO pour la toxicité maternelle à 50 mg/kg p.c./j pour les rats et à 5 mg/kg p.c./j pour les lapins. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat, on a établi la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement à 1 000 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai, d'après l'absence de tout effet nocif sur les paramètres examinés qui soit relié au traitement. Dans l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le lapin, on a observé une légère diminution possible de la viabilité de l'embryon ou du fœtus, se manifestant par une légère augmentation des avortements (1 au 21^{e} jour et 1 au 23^{e} jour), des pertes post-implantation, du nombre total de résorptions (hâtives et tardives) et du taux moyen de résorption à 50 mg/kg p.c./j. Cependant, ces résultats n'étaient pas statistiquement différents de ceux des témoins et se situent dans la plage des données

historiques de contrôle pour les animaux de cette souche. On a établi la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement à 20 mg/kg p.c./j, la dose maximale d'essai. D'après les DSENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, il n'y a, chez ces deux espèces, aucun signe probant indiquant une susceptibilité quantitative accrue du fœtus exposé au picolinafène *in utero*. On n'a relevé aucun signe probant de changements structuraux irréversibles liés au traitement chez ces deux espèces. Par conséquent, on ne considère par le picolinafène comme étant tératogène pour les rats ou les lapins.

L'exposition professionnelle se fera principalement par la voie cutanée et sera de courte à moyenne durée. Bien qu'il existe une étude sur la toxicité par voie cutanée avec dosage répété sur une période de quatre semaines, l'ARLA ne considère pas cette étude adéquate pour l'évaluation des risques professionnels et occasionnels puisqu'elle ne tient pas compte des effets sur la thyroïde reliés au traitement observés chez les chiens dans les études d'administration alimentaire de 90 j et de 1 an. Pour tenir compte de ces résultats, l'Agence recommande l'utilisation de l'étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours chez les chiens pour l'évaluation des risques encourus pour les scénarios d'exposition proposés. La DSENO recommandée est de 1,7 mg/kg p.c./j. L'Agence considère qu'une marge de sécurité de 100 est adéquate pour tenir compte de la variabilité entre espèces et au sein d'une même espèce et qu'aucune autre marge additionnelle de sécurité n'est requise puisqu'il existe une ME adéquate pour la DSENO de 4,4 mg/kg p.c./j relativement aux effets sur la thyroïde, dans l'étude de toxicité par voie alimentaire de 1 an chez les chiens.

3.5 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés

3.5.1 Évaluation de l'exposition des opérateurs

La préparation commerciale AC 900001 est un herbicide sous forme de granulés pouvant se disperser dans l'eau, emballé dans des enveloppes hydrosolubles et dont la garantie est de 750 g de picolinafène/kg. On propose l'utilisation de ce produit sur le blé de printemps, y compris le blé durum, et l'orge, pour la suppression des dicotylédones. L'application se ferait après la levée des cultures uniquement à l'aide d'un équipement de pulvérisation terrestre. La dose proposée est de 50 g m.a./ha pour une seule application par saison. L'herbicide AC 900001 peut être mélangé en cuve avec deux autres herbicides : le 2,4-D ester et le Assert 300SC Wild Oat Herbicide.

L'étiquette précise que les manipulateurs du produit doivent porter des gants résistants aux produits chimiques, des lunettes pare-poussière ou pare-éclaboussures ou un écran facial pendant les activités de mélange et de chargement du produit ou celles de réparation et de nettoyage du matériel de pulvérisation. L'étiquette ne fait mention d'aucun délai de sécurité après traitement. On propose un délai d'attente avant récolte de 60 jours pour l'herbicide AC 900001 ainsi qu'un délai de 30 jours après traitement avant de permettre le pâturage en champ ou de couper le foin pour fourrage.

On prévoit que l'exposition des préposés au mélange, au chargement et au traitement sera de courte durée pour les fermiers, et de courte à moyenne durée pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire selon les utilisations proposées de l'herbicide AC 900001.

Exposition des préposés au mélange, au chargement et au traitement
Le demandeur n'a pas soumis de données propres au produit chimique pour l'évaluation de l'exposition humaine pendant les activités de manipulation du pesticide. Il a estimé l'exposition des fermiers et des spécialistes de la lutte antiparasitaire chargés du mélange, du chargement et de l'application de la formulation granulaire se dispersant dans l'eau en sachets hydrosolubles et l'exposition des fermiers et des spécialistes de la lutte antiparasitaire appliquant la formulation liquide au moyen d'une rampe de pulvérisation terrestre, à l'aide de la version 1.1 de la Base de données sur l'exposition des manipulateurs de pesticides (BDEMP). La BDEMP comprend une compilation de données génériques de dosimétrie passive concernant les préposés au mélange, au chargement et au traitement de pesticides, ainsi qu'un logiciel associé qui permet de générer des estimés d'expositions selon des scénarios particuliers. Les estimés de la BDEMP sont conformes aux critères de qualité, de spécificité et de quantité des données, prescrits par le Groupe de travail technique de l'Accord de libre-échange nord-américain sur les pesticides.

Afin d'estimer l'exposition pour chacun des scénarios d'utilisation, le demandeur a créé des sous-ensembles pertinents de données (de niveau A et B) à partir des fichiers de la BDEMP concernant les préposés au mélange, au chargement et au traitement. Toutes les données ont été normalisées en fonction de la quantité (kg) de matière active manipulée. Les estimés d'exposition sont présentés comme la mesure de meilleur ajustement de la tendance centrale, soit la somme de la mesure de la tendance centrale de chacune des parties du corps et qui correspond le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps. Les estimés d'exposition se fondent sur un scénario où les travailleurs, vêtus d'une seule couche de vêtements, portent des gants lors du mélange et du chargement ouverts et ne portent pas de gants lors de l'application. Il n'existe pas de sous-ensemble adéquat de la BDEMP pour le mélange et le chargement de sachets hydrosolubles contenant des granulés se dispersant dans l'eau. C'est pourquoi l'on a appliqué un facteur de protection de 90 % à la valeur d'exposition lors du mélange et du chargement d'un granulé se dispersant dans l'eau.

Le tableau 3.5.1 présente les estimés d'exposition et les marges d'exposition (ME) relatives au mélange, au chargement et à l'application de l'herbicide AC 900001. Les ME sont calculées à partir des expositions cutanée et respiratoire combinées, lors du mélange, du chargement et de l'application du picolinafène.

Tableau 3.5.1 Estimés d'exposition et marges d'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et au traitement

Culture	Scénario d'exposition Préposés au mélange, au chargement et au traitement	Exposition (µg m.a./kg p.c./j)[a]	ME[b]
Blé de printemps	rampe d'aspersion/fermier	5,1	333
	rampe d'aspersion/spécialiste en lutte antiparasitaire	10,8	157

[a] Au taux maximum d'application et à la superficie maximale traitée par jour pour chaque culture. On considère l'absorption cutanée équivalence à l'absorption orale; la masse corporelle est de 70 kg

[b] ME = DSENO/DJA (à court et moyen terme DSENO = 1,7 mg/kg/j)

D'après une DSENO de 1,7 mg/kg/jour provenant d'une étude de toxicité par voie alimentaire de 90 jours chez les chiens, la marge d'exposition (ME) d'un fermier et d'un opérateur spécialisé lors du mélange, du chargement et de l'application de l'herbicide AC 900001 à l'aide d'une rampe d'aspersion serait respectivement de 333 et de 157. Comme la ME cible est de 100, les ME pour les activités de mélange, chargement et application sont acceptables pour les utilisations proposées pour l'herbicide AC 900001.

3.5.2 Exposition occasionnelle

Sans objet.

3.5.3 Travailleurs

Les activités dans les champs de blé de printemps et d'orge sont minimes après traitement; l'exposition après traitement des travailleurs serait par conséquent négligeable.

3.5.4 Consommateurs

Sans objet.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Nature des résidus dans les végétaux

On a appliqué sur du blé (variété Turbo) du picolinafène radioactif, marqué au carbone 14 de façon uniforme sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) et marqué au carbone 14 aux positions deux et six de l'anneau de pyridine ([pyridine^{14}C]-picolinafène), sous forme de concentré émulsifiable (CE) de 200 g/L; l'application s'est faite à la fin du stade de tallage (BBCH-Code 25-29) au taux nominal de 100 g m.a./ha. D'après la très faible quantité de résidus radioactifs détectée dans les grains et la balle, la translocation

du composé d'origine et des métabolites connexes à partir du point d'application jusqu'aux grains a été minime. Le composé d'origine, le picolinafène, constituait le résidu prédominant dans le feuillage, 0 et 27 jours après traitement (JAT) et dans la paille de blé, 86 JAT. Le métabolite du picolinamide de substitution (CL 183513), formé par le clivage du lien amide de la molécule d'origine, a également été détecté dans les matrices de blé. On peut donc définir le résidu préoccupant (RP) comme étant le composé d'origine, le picolinafène. Le métabolisme du picolinafène dans les végétaux est bien compris.

Accumulation dans les cultures en assolement en milieu clos

On a appliqué du picolinafène radioactif, marqué au carbone 14 de façon uniforme sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) et marqué au carbone 14 aux positions deux et six de l'anneau de pyridine ([pyridine^{14}C]-picolinafène), sous forme de concentré émulsifiable, sur du blé au stade de quatre à six feuilles ou encore à un sol loameux, à la dose nominale de 100 g m.a./ha. Trente jours après le traitement en post levée du blé, on a planté des carottes, des pois, des betteraves et des tournesols; et 11 mois après le traitement en post levée du blé on a planté de la laitue, du soja et des carottes. Dans un essai distinct, on a planté de la laitue, du soja et des carottes 30 jours après l'application directe du produit sur le sol. Lors de la récolte à maturité, on n'a trouvé aucun résidu mesurable dans les produits alimentaires bruts (PAB) des cultures en assolement. Par conséquent, on n'a pas tenté d'identifier ou de caractériser la nature des résidus radioactifs. En outre, l'étude de métabolisme dans le sol démontre que le picolinafène se transforme rapidement en CL 153815, classifié comme étant de légèrement à modérément persistant en conditions aérobies, et en CL 7693, un produit de transformation mineur qui se lie fortement au sol et que l'on ne prévoit pas être facilement disponible pour l'absorption ou le transport. L'étude quantitative des résidus (EQR) dans les cultures d'assolement de cette étude en milieu clos n'a pas justifié le besoin d'effectuer des études d'accumulation en champ.

Nature des résidus dans les animaux

Pendant sept jours consécutifs, on a administré quotidiennement, par voie orale (capsule de gélatine) à l'aide d'un pistolet tire-boulettes, du picolinafène radioactif, marqué au carbone 14 ([^{14}C]-picolinafène) de façon uniforme sur l'anneau d'aniline ([aniline-^{14}C]-picolinafène) et aux positions deux et six de l'anneau de pyridine ([pyridine^{14}C]-picolinafène), à huit chèvres en lactation (souche La Mancha), à des doses faibles (6,3 et 10,8 ppm) et des doses élevées (47,2 et 65,1 ppm). Le picolinafène a rapidement été excrété, principalement sous forme de composé d'origine non modifié et avec un transfert minime dans les tissus et dans le lait. Dans l'étude avec le composé marqué à la pyridine, seul le composé d'origine, le picolinafène, a été identifié dans les échantillons de gras, tandis que dans les reins, le foie et le lait, c'est le métabolite du picolinamide de substitution, le CL 153815, qui constituait tous les résidus identifiés. De la même façon, dans l'étude avec le composé marqué à l'aniline, le composé d'origine était le seul composé identifié dans les échantillons de gras. Dans le foie, c'est le métabolite CL 44167, résultant de l'acétylation du métabolite p-fluoroaniline, qui constituait la majorité des résidus radioactifs. Cependant, dans les échantillons de rein et de lait, le

métabolite prédominant était le métabolite spécifique à l'aniline, le CL 6497, résultant de l'élimination du fluor de substitution du CL 44167.

Les résultats préliminaires de l'étude de métabolisme chez la volaille (le demandeur n'a pas encore soumis son étude finale) montrent que la composé d'origine est le résidu prédominant dans le gras. La comparaison globale des métabolites identifiés dans la chèvre, la poule et le rat, démontre que chez ces trois espèces le picolinafène semble être métabolisé par les mêmes grandes voies métaboliques.

Les profils métaboliques dans les végétaux et les animaux suggèrent deux principales voies métaboliques : le clivage hydrolytique du lien amide pour donner lieu au composé du picolinamide de substitution, le CL 153815, et au p-fluoroaniline, le CL 7693, suivi de dégradations et conjugaisons ultérieures. D'après ces études, le RP dans les matrices végétales, pour fin d'évaluation du risque et de réglementation, serait défini comme le composé d'origine, le picolinafène. Dans les matrices animales, le RP serait défini comme seul le composé d'origine, le picolinafène, pour fin d'évaluation des risques. Pour des fins réglementaires, les RP seraient plutôt le composé d'origine, le picolinafène, et le composé du picolinamide de substitution, le CL 153815.

Méthodes pour l'analyse des résidus dans les végétaux et produits d'origine végétale
Le demandeur a soumis deux méthodes d'analyse pour la détermination des RP dans les matrices végétales, à savoir la méthode FAMS 079-01 de CG-DTI (chromatographie gazeuse avec détecteur thermoionique) et la méthode M3313 de CG-SM (chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse). Il a utilisé la méthode FAMS 079-01 pour la collecte de données et la méthode M3313 pour la collecte de données lors des essais supervisés sur les résidus et il a proposé cette dernière comme méthode de vérification réglementaire. Le demandeur a établi les LQ du picolinafène à 0,05 mg/kg pour les deux méthodes. Les récupérations étaient conformes aux exigences (de 70 à 120 %) et les CV, mesurés relativement aux récupérations après le procédé d'ajout connu à la LQ, n'excédaient pas 20 %, indiquant de ce fait une bonne répétabilité des méthodes. La validation par laboratoire indépendant (VLI) a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode M3313 de CG-SM pour déterminer les résidus de picolinafène dans les matrices végétales.

Méthodes pour l'analyse de résidus dans les aliments d'origine animale
Le demandeur n'a soumis qu'une seule méthode analytique pour la collecte des données et comme méthode proposée de vérification réglementaire, soit la méthode FAMS 109-01. Il a déterminé les LD et les LQ des matrices décrites à 0,002 mg/kg et 0,02 mg/kg respectivement pour les muscles, le gras et les œufs, et à 0,001 mg/kg et 0,01 mg/kg respectivement pour le lait. Les récupérations du composé d'origine et du métabolite étaient conformes aux exigences (de 70 à120 %) et les CV mesurés relativement aux récupérations après le procédé d'ajout connu à la LQ n'excédaient pas 20 %. La VLI a démontré la fiabilité et la reproductibilité de la méthode pour déterminer les résidus de picolinafène et de CL 153815 dans le lait et les tissus.

Données sur la stabilité à l'entreposage – matrices animales et végétales
Les résultats des études de stabilité à l'entreposage dans un congélateur indiquent que les résidus de picolinafène demeurent stables pendant 12 mois, à –18 °C, dans les plantes vertes entières, la paille et les céréales.

Compte tenu de l'absence de résidus mesurables de picolinafène et de CL 153815 dans la viande, les sous-produits carnés, le lait et les œufs après l'exposition des animaux à de la pâture traitée selon le profil d'emploi proposé, l'ARLA n'a pas exigé d'étude de stabilité à l'entreposage dans un congélateur pour des matrices animales.

Essais sur des cultures en champ
Les essais supervisés sur les résidus ont démontré que lorsque le blé et l'orge, cultivés dans la région des Prairies au Canada et dans les deux États du Dakota aux États-Unis (zones 5, 7, 7A et 14), sont traités avec la PC faisant l'objet de la demande d'homologation, soit l'herbicide AC 900001 750 g/kg WG (SF 09617), à un taux d'application saisonnier de 50 g m.a./ha, et sont récoltés à maturité, les résidus dans les céréales n'excédaient pas la LQ de la méthode (0,05 mg/kg). Par conséquent, l'on devrait établir la limite maximale de résidus (LMR) à 0,05 ppm pour couvrir les résidus de picolinafène sur ou dans le blé et l'orge. Les études de dissipation dans le fourrage de blé et d'orge démontrent que les résidus de picolinafène se dissipent rapidement en fonction du délai d'attente après traitement.

Aliments transformés, destinés à la consommation humaine ou animale
On n'a relevé aucun résidu mesurable de picolinafène dans le blé et l'orge traités selon le profil d'emploi proposé. En outre, l'étude de métabolisme dans le blé a démontré que lors d'un traitement du blé à une dose deux fois plus élevée que celle proposée, la quantité de résidus dans les grains demeure faible (0,004 ppm). Par conséquent, l'Agence n'a pas exigé l'étude visant à déterminer les résidus dans les fractions transformées (le son, le germe, les remoulages bis et les finots).

Viande, lait, volaille, œufs
Lorsque le traitement est effectué selon le profil d'emploi proposé, les résidus dans les denrées qui composent la moulée (fourrage, foin, paille) n'excédaient pas 0,2 ppm. En outre, l'étude de métabolisme chez les vaches laitières a démontré un transfert minime de résidus de picolinafène et de CL 153815 dans les tissus et le lait après exposition à des doses alimentaires exagérément élevées (de 300 à 400 fois le fardeau alimentaire maximum anticipé). D'après ces renseignements, l'Agence n'a pas exigé d'étude sur l'alimentation des vaches laitières. Puisque l'on ne prévoit pas que les résidus anticipés de picolinafène et de CL 153815 dans les matrices de bétail excèdent les LD de la méthode proposée pour fins réglementaires (FAMS 109-01), l'ARLA ne déterminera pas de LMR pour la viande, les sous-produits carnés et le lait. L'Agence évaluera la nécessité d'une étude sur l'alimentation de la volaille lorsque le demandeur aura soumis l'étude de métabolisme chez la volaille.

Évaluation du risque alimentaire

L'utilisation proposée du picolinafène sur le blé et l'orge au Canada ne pose pas de risque alimentaire (aliments et eau potable) aigu ou chronique inacceptable à aucun des segments de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

On a étudié le comportement et le devenir du picolinafène dans l'environnement à l'aide du composé marqué à la pyridine [pyridine-2,6-^{14}C] (figure 5.1) et à l'analine [aniline-U-^{14}C] (figure 5.2).

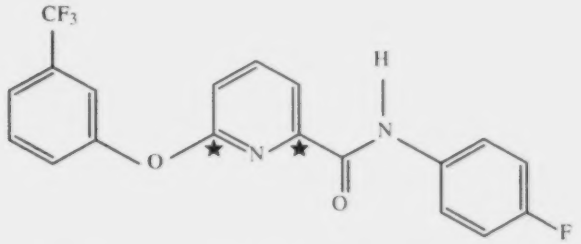


Figure 5.1 pyridine-2,6-^{14}C-picolinafène

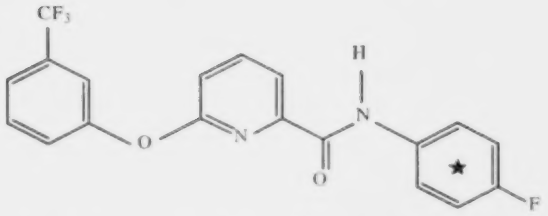


Figure 5.2 aniline-U-^{14}C-picolinafène

5.1 Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement

Le demandeur a soumis toutes les données relatives aux propriétés chimiques et physiques de la matière active. Elle sont résumées au tableau 1.2.1, Picolinafène. En conditions naturelles, le picolinafène est insoluble dans l'eau et non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides. Le picolinafène ne se dissocie pas à des valeurs de pH pertinentes pour l'environnement. La valeur de log K_{oe} supérieure à 5 indique que la bioaccumulation du picolinafène est possible, mais les résultats des études de bioconcentration et de métabolisme ne soutiennent pas cela (sections 5.6 et 3.1). Le spectre d'absorption ultraviolet-visible (maximum de 290 nm) indique un potentiel de phototransformation.

L'ARLA a exigé un sommaire des données physiques et chimiques pour le principal produit de transformation, le CL 153815 (Annexe I, tableau 4). Les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 dépendent du pH. C'est un acide plutôt fort et il est anion aux valeurs de pH pertinentes pour l'environnement (du pH 5 au pH 9). Il est très soluble dans l'eau à toutes les valeurs de pH et sa solubilité augmente avec l'alcalinité. Puisque le demandeur a déterminé la solubilité dans l'eau de façon mathématique à l'aide des valeurs de log K_{oe}, l'Agence exige des données empiriques pour la solubilité dans l'eau. Compte tenu des valeurs maximales du spectre d'absorption UV-visible qui sont inférieures à 290 nm, on ne prévoit pas que la photolyse soit une voie importante de transformation du CL 153815. On s'attend également à ce que le CL 153815 soit non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides; toutefois, son potentiel de lessivage est bien plus grand que celui du composé d'origine à cause de sa grande solubilité dans l'eau et de son état anionique aux valeurs de pH pertinentes pour l'environnement.

5.2 Transformation abiotique

Les réactions abiotiques ne sont pas importantes dans la transformation du picolinafène ou de son principal produit de transformation (CL 153815) dans l'environnement (Annexe I, tableau 5).

5.3 Biotransformation

La biotransformation du picolinafène a lieu par clivage du lien amide pour former deux produits de transformation, le CL 153815 (produit principal, acide carboxylique 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridine) et le CL 7693 (produit mineur, 4-fluoroaniline). Ces produits sont incorporés aux matrices de sols ou de sédiments et ils y sont fortement liés. Le produit de transformation final est le dioxyde de carbone. Aucun produit organique volatil n'est formé. La figure 5.3.1 présente la voie de biotransformation proposée.

Dans les études aérobies en laboratoire, le picolinafène n'est pas persistant dans le sol en conditions aérobies (TD_{50} < 2 à 14 jours), d'après la classification de Goring et al. (1975). Le CL 153815 est le seul produit principal de transformation et est classé comme étant de légèrement à modérément persistant en conditions aérobies (TD_{50} de 30 à 77 jours). Le second produit du clivage, le CL 7693, est un produit de transformation mineur qui est fortement lié au sol et on ne s'attend pas à ce qu'il soit facilement disponible pour l'absorption ou le transport. La minéralisation du picolinafène était très importante.

En conditions anaérobies dans le sol, on a observé très peu de minéralisation du picolinafène. Bien que pendant les 14 premiers jours de l'étude le sol ait été en conditions aérobies, les résultats des études eau/sédiments indiquent que le picolinafène ne sera pas persistant en sol anaérobie. Dans le sol anaérobie, on a constaté une augmentation de la concentration du produit de transformation CL 153815 pendant 63 jours (maximum 87 % de la radioactivité appliquée [RA]). Le CL 153815 a persisté jusqu'à la fin de l'étude

(120 jours après traitement [JAT]). Le CL 153815 est classifié comme persistant dans le sol en conditions anaérobies.

Le picolinafène ne s'est pas révélé persistant dans les systèmes aquatiques naturels en conditions aérobies (dans l'eau - TD_{50} de 1,1 à 1,4 jours) et anaérobies (dans les sédiments - TD_{50} de 8,6 à 12,7 jours), selon la classification de McEwen et Stephenson (1979). Le CL 153815 est classifié comme légèrement persistant dans la phase aquatique aérobie (TD_{50} de 10,9 à 24,4 jours) et persistant dans la phase sédimentaire anaérobie (aucune dissipation) des systèmes aquatiques naturels. Globalement, le CL 153815 est classifié modérément persistant dans l'ensemble des systèmes aquatiques (TD_{50} de 45,3 à 70,1 jours).

Dans les systèmes aquatiques anaérobies d'eau et de sédiments, le picolinafène s'est avéré légèrement persistant dans la phase aqueuse (TD_{50} de 15,4 jours) et non persistant dans la phase sédimentaire (TD_{50} de 6,4 jours), d'après la classification de McEwen et Stephenson (1979). En général, le picolinafène est classifié comme légèrement persistant dans l'ensemble des systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 18,7 jours). Le CL 153815 est classifié comme persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 197 jours dans l'eau; TD_{50} de 645 jours dans les sédiments).

L'Annexe I, tableau 6 présente un sommaire des taux de biotransformation du picolinafène et de son principal produit de transformation, le CL 153815. En général, le picolinafène est non persistant en conditions aérobies et anaérobies dans le sol et les systèmes aquatiques naturels. Le CL 153815 est modérément persistant en conditions aérobies dans le sol et les systèmes aquatiques naturels. Le CL 153815 est persistant dans le sol, les sédiments et l'eau en conditions anaérobies.

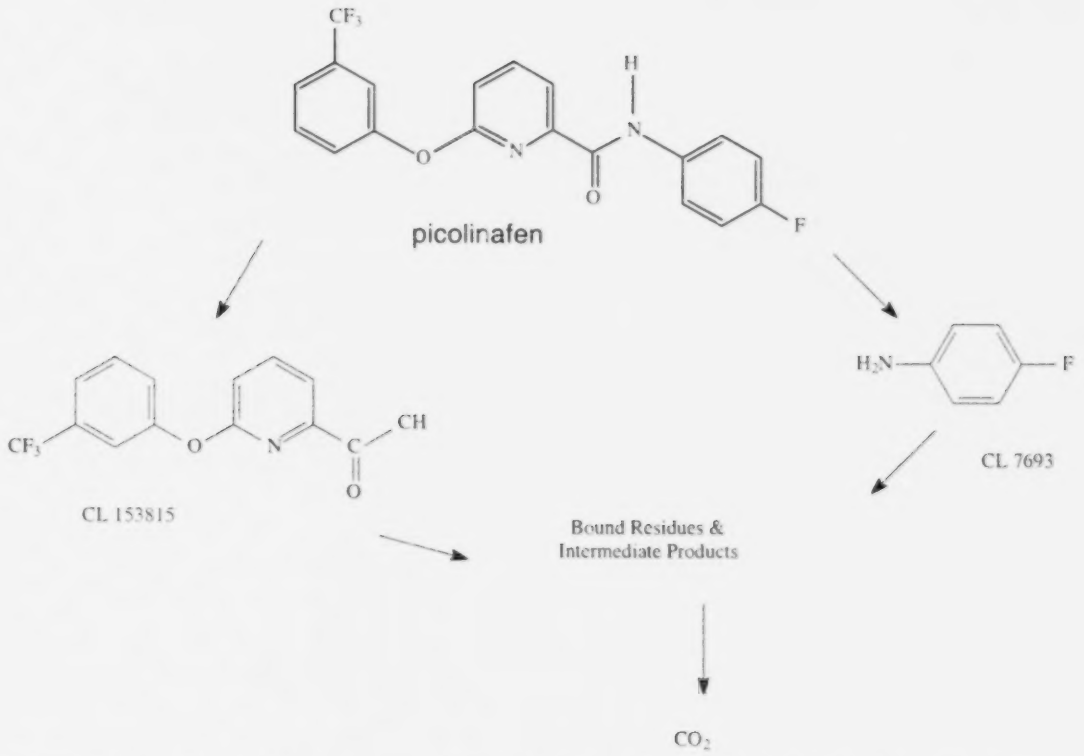


Figure 5.3.1 La voie de biotransformation proposée pour le picolinafène dans le sol

5.4 Mobilité

Les valeurs de K_{oc} (≥ 15 100) indiquent que le picolinafène se liera très fortement au sol et sera immobile dans le sol, d'après la classification de McCall et al. (1981). Le CL 153815 est classifié comme étant de faiblement à moyennement mobile d'après les valeurs de K_{oc} variant de 160 à 783. Cependant, les propriétés physiques et chimiques et la persistance du CL 153815 montrent que le produit peut possiblement être lessivé et contaminer l'eau souterraine (Annexe I, tableau 7).

On ne s'attend pas à ce que ni le picolinafène ni le CL 153815 ne se volatilisent en conditions naturelles, compte tenu des constantes de la loi d'Henry (K_H $1,6 \times 10^{-3}$ et $1,6 \times 10^{-3}$ Pa m^3/mol à 20 °C, respectivement). Ces composés n'ont pas été trouvés dans les pièges pour composés organiques volatils du sol et les systèmes aquatiques d'incubation.

5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions naturelles

Les résultats des études de dissipation terrestres effectuées à trois endroits dans les Prairies canadiennes indiquent que le picolinafène a une persistance de légère à modérée dans les sols typiques de la région canadienne des Prairies (TD_{50} de 15 à 62 jours), d'après la classification de Goring et al. (1975). Le picolinafène s'est avéré davantage

persistant en conditions naturelles qu'en laboratoire. Le potentiel d'effet résiduel du picolinafène est négligeable; cependant, de 53 à 64 % des résidus de CL 153815 ont persisté jusqu'à la saison de croissance suivante, en conditions naturelles. L'Annexe I, tableau 8 présente le résumé des données de terrain.

Le CL 153815 et le picolinafène n'ont pas été lessivés à plus de 15 cm de profondeur dans le sol, en conditions normales. Bien que l'absence de mouvement descendant du picolinafène soit soutenu par les résultats d'adsorption-désorption (K_{oc} > 15 000; classification immobile), les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 (voir l'Annexe I, tableau 7) et les données d'adsorption-désorption (K_{oc} de 160 à 783) indiquent un potentiel de lessivage du CL 153815 lors de précipitations plus fortes que la normale.

5.6 Bioconcentration

Les facteurs de bioconcentration (FB) du picolinafène dans le crapet arlequin variaient de 420 à 540 à 2 µg/L, et de 600 à 730 à 20 µg/L. Le délai de dépuration à 50 % s'est avéré très court (de 0,89 à 1,7 j à 2 µg/L, et de 1,2 à 1,4 j 20 µg/L) et on a atteint 95 % de dépuration en moins de 7,3 jours. Comme le picolinafène n'est pas persistant dans les systèmes aquatiques et que le taux de dépuration du picolinafène dans le poisson est rapide, la bioconcentration n'est pas préoccupante dans le cadre des profils d'emploi qui nous concernent.

Le picolinafène a été métabolisé dans le crapet arlequin par l'hydroxylation de l'anneau *p*-fluoroaniline pour donner lieu à deux dérivés hydroxylés isomères (CL 410856 et CL 411016), suivie par la conjugaison sulfatée de ces deux dérivés hydroxylés (CL 1000624 et CL 1000625), et par l'hydrolyse du lien amide de picolinafène pour donner du CL 153815 comme principal métabolite. On a identifié une très faible quantité de CL 7693. En outre, on s'attendait également à l'hydrolyse du lien amide des métabolites hydroxylés et conjugués au sulfate, donnant lieu aux dérivés hydroxylés de CL 7693 et des conjugués de sulfate des dérivés hydroxylés de CL 7693. Par conséquent, les résultats de cette étude définissent adéquatement le potentiel d'absorption et de dépuration et la voie métabolique du picolinafène. La figure 5.6.1 présente la voie métabolique proposée pour le picolinafène.

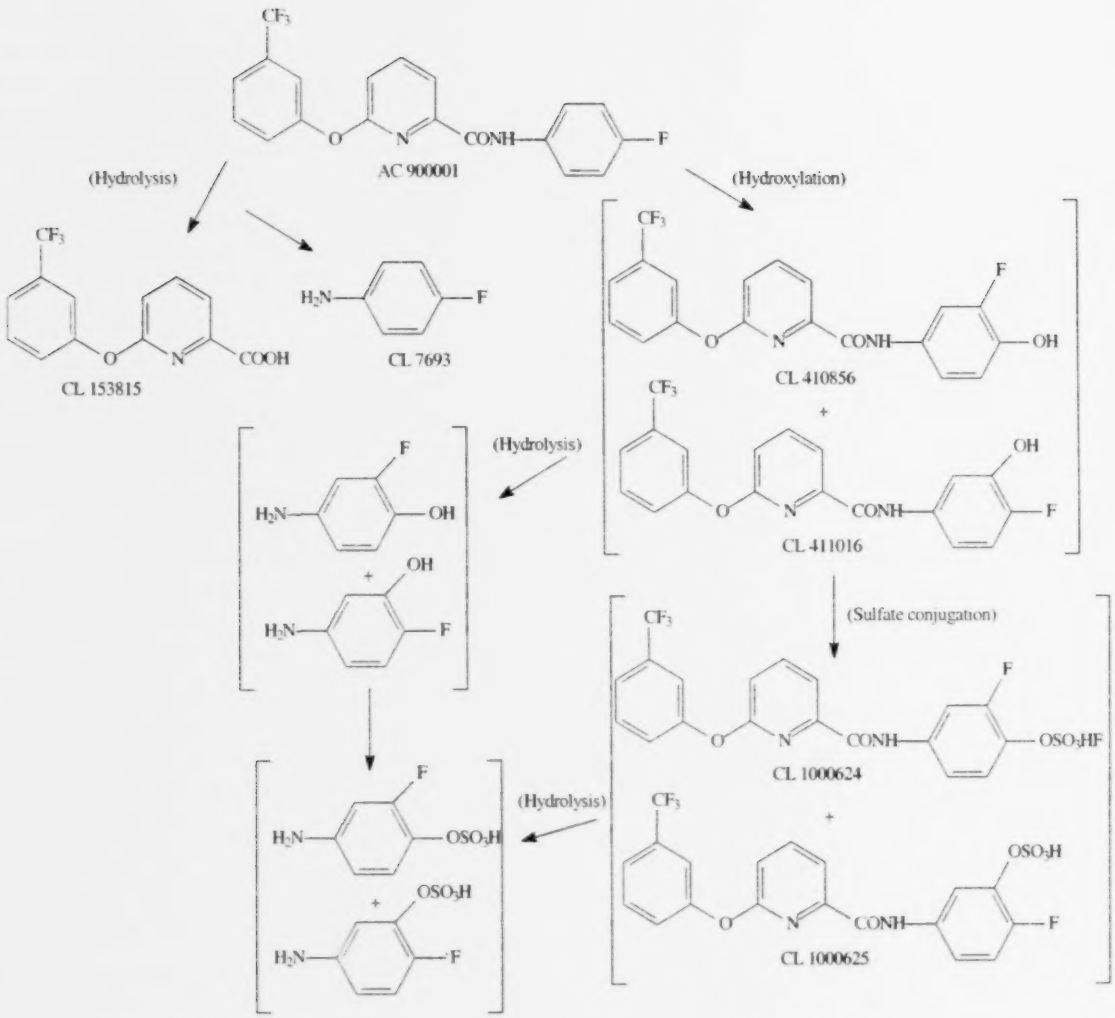


Figure 5.6.1 La voie métabolique proposée pour le picolinafène dans le poisson

5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre

L'herbicide AC 900001 sera introduit dans le milieu terrestre à l'aide de matériel de pulvérisation au sol, une fois par année, au taux de 50 g m.a./ha. L'application aura lieu aussi tôt que le 20 avril, dans la région de la Rivière-de-la-Paix en Colombie-Britannique, jusqu'au 25 juin environ dans la région canadienne des Prairies (Alberta, Saskatchewan et Manitoba).

Les résidus pertinents pour l'environnement sont le picolinafène et son principal produit de transformation, le CL 153815. Aucun autre composé n'a été identifié en quantité supérieure à 10 % du composé d'origine appliqué.

Les propriétés physiques et chimiques du picolinafène et de son produit principal de transformation, le CL 153815, sont résumées au Tableau 1.2.1 et Annexe I, tableau 4. Le picolinafène est insoluble dans l'eau, tandis que le CL 153815 est très soluble dans l'eau. Les deux composés ne sont pas volatils à partir de plans d'eau ou de sols humides. On s'attend à ce que le picolinafène et le CL 153815 soient stables à l'hydrolyse et à la photolyse.

La biotransformation du picolinafène a lieu par clivage du lien amide pour former les produits de transformation, le CL 153815 (produit principal, acide carboxylique 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridine) et le CL 7693 (produit mineur, 4-fluoroaniline). Ces produits de biotransformation deviennent liés dans le sol. Le dioxyde de carbone est le produit de transformation final. La figure 5.3.1 présente la voie proposée de biotransformation.

Dans les études aérobies en laboratoire, le picolinafène n'est pas persistant dans le sol en conditions aérobies (TD_{50} < 2 à 14 jours), d'après la classification de Goring et al. (1975). Le CL 153815 est classifié comme étant modérément persistant en conditions aérobies (TD_{50} de 30 à 77 jours). Le produit du clivage, le CL 7693 est fortement lié au sol. La minéralisation du picolinafène est importante.

En conditions anaérobies dans le sol, on prévoit que le picolinafène sera non persistant. On s'attend cependant à ce que le CL 153815 soit persistant d'après son accumulation en conditions anaérobies au cours des 63 premiers jours de l'étude, avec une l'absence de déclin pendant les 57 derniers jours de l'étude.

Les résultats des études de dissipation terrestres effectuées à trois endroits dans les Prairies canadiennes indiquent que le picolinafène a une persistance de légère à modérée dans les sols typiques de la région canadienne des Prairies (TD_{50} de 15 à 62 jours), d'après la classification de Goring et al. (1975). Le picolinafène s'est avéré davantage persistant en conditions naturelles qu'en laboratoire. Le potentiel d'effet résiduel du picolinafène est négligeable; cependant, de 53 à 64 % des résidus de CL 153815 ont persisté jusqu'à la saison de croissance suivante, en conditions naturelles.

Le CL 153815 et le picolinafène n'ont pas été lessivés à plus de 15 cm de profondeur dans le sol, en conditions normales. Bien que l'absence de mouvement descendant du picolinafène soit soutenu par les résultats d'adsorption et de désorption (K_{oc} > 15 000; classification « immobile »), les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 (voir l'Annexe I, tableau 7) et les données d'adsorption et de désorption (K_{oc} de 160 à 783) indiquent un potentiel de lessivage du CL 153815 lors de précipitations plus fortes que la normale.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique

Les milieux aquatiques pourraient être contaminés par la dérive de pulvérisation pendant l'application ou par le ruissellement du produit à partir du sol traité.

La transformation du picolinafène dans les systèmes d'eau et de sédiments se fait de la même façon que dans le sol, avec un clivage du lien amide pour former le produit principal, le CL 153815 [acide carboxylique 6-(3-trifluorométhylphénoxy)-2-pyridine], et le produit mineur, le CL 7693 (4-fluoroaniline). Ces produits se fractionnent dans les sédiments, en conditions de laboratoire.

Le picolinafène et son principal produit de transformation, CL 153815, sont tous deux stables à l'hydrolyse et sont considérés stables à la phototransformation dans l'eau en conditions environnementales pertinentes. Aucun des deux composés ne devrait se volatiliser à partir des plans d'eau. Le picolinafène est insoluble dans l'eau, tandis que le CL 153815 y est très soluble.

L'Annexe I, tableau 6 présente un sommaire des taux de biotransformation du picolinafène et de son principal produit de transformation, le CL 153815, dans des systèmes aquatiques en conditions de laboratoire. En général, le picolinafène est non persistant dans les systèmes aquatiques aérobies (TD_{50} de 6,2 jours) et légèrement persistant dans les systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 18,7 jours), d'après la classification de McEwen et Stephenson (1979). Le CL 153815 est modérément persistant dans les systèmes aquatiques aérobies (TD_{50} de 45,3 à 70,1 jours), mais persistera dans les systèmes aquatiques anaérobies (TD_{50} de 197 jours dans l'eau; TD_{50} de 645 jours dans les sédiments).

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement (CPE)

5.9.1 Sol

Afin d'estimer le risque pour les lombrics, on a calculé la concentration prévue dans l'environnement (CPE) du picolinafène comme étant de 0,022 mg m.a./kg, en fonction des hypothèses suivantes :

- Dose maximale proposée (50 g m.a./ha) appliquée au sol nu.
- Produit appliqué une fois par saison (année).

- Produit distribué uniformément dans les premiers 15 cm de sol.
- Densité apparente du sol de 1,5 g/cm^3.

La concentration accumulée de CL 153815 atteindrait un plateau à 0,026 mg/kg de sol, après environ 13 ans, en supposant une concentration initiale maximale de 0,0092 mg/kg sol (d'après l'étude sur le terrain de Fairview à 1× dose prescrite sur l'étiquette) et aurait un effet résiduel de l'ordre de 64 % (d'après l'étude sur le terrain de Minto).

5.9.2 Systèmes aquatiques

Habitat
Pour le criblage initial du risque pour les organismes aquatiques dans les eaux de surface, on a considéré la pulvérisation hors cible directe comme un scénario conservateur pour estimer la quantité de matière active entrant à la surface de l'eau. En supposant une profondeur d'eau de 30 cm (mares agricoles) et une dose de 50 g m.a./ha, le résultat de la CPE dans l'eau de la mare, résultant de la pulvérisation hors cible directe, est de 0,0167 mg m.a./L. La limite de solubilité du picolinafène dans l'eau est de 0,047 mg m.a./L.

Eau potable
On a estimé, à l'aide du modèle LEACHM, les concentrations de niveau 1 dans l'eau potable (du picolinafène et de son produit de transformation, le CL 153815), résultant du lessivage dans les sources d'eau souterraines sur une période de 20 ans. Les résultats indiquent que le picolinafène ne devrait pas atteindre l'eau souterraine (0 µg/L). On a estimé à 0,15 µg/L la concentration moyenne annuelle maximale de CL 153815 dans l'eau souterraine.

On a estimé, à l'aide du modèle PRZM/EXAMS, les concentrations de niveau I dans l'eau potable résultant du ruissellement dans les eaux de surface (réservoirs et réservoirs artificiels). On a opté pour deux scénarios de criblage à des fins de modélisation; les deux scénarios utilisaient des données concernant des sols très propices au ruissellement :

- Scénario mettant en jeu un réservoir artificiel (volume de 2 667 m^3 et superficie de drainage de 3,87 ha) et utilisant des données météo typiques de la région où les réservoirs artificiels constituent la principale source d'eau potable.
- Scénario mettant en jeu un réservoir naturel (volume de 144 320 m^3 et superficie de drainage de172,8 ha) et utilisant des données météo typiques de la région où les réservoirs naturels sont la principale source d'eau potable.

Vu la nature conservatrice des scénarios utilisés pour la modélisation, les valeurs de CPE dans l'eau potable, résultant du lessivage ou du ruissellement, représentent les valeurs estimées maximales de l'exposition potentielle au pesticide. On a déterminé les concentrations de picolinafène pour les expositions aiguë et chronique à 1,61 et 0.08 µg m.a./L, respectivement, tandis que les concentrations correspondantes de

CL 153815 étaient de 1,15 et 0,61 µg/L. L'Annexe I, tableau 9 présente les paramètres utilisés dans la modélisation relative à l'eau, pour l'évaluation de criblage.

5.9.3 Végétaux et autres sources d'aliments

Le demandeur n'a pas soumis de données pouvant servir à estimer la dissipation du picolinafène sur les sources de nourriture contaminées pour la faune. On a donc opté pour un scénario qui suppose qu'aucune transformation du produit aura lieu à la surface des aliments destinés à la faune. Les valeurs de CPE estimées dans les végétaux sont présentées au Annexe I, tableau 10, d'après le nomogramme de Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), modifié par Fletcher et al. (1994). Selon ces valeurs, les CPE estimées dans le régime alimentaire des espèces non ciblées immédiatement après l'application de l'herbicide AC 900001 sont, pour les espèces non ciblées représentatives : colin de Virginie 8,8 mg m.a./kg régime alimentaire, canard colvert (1,7 mg m.a./kg régime), rat (25 mg m.a./kg régime), souris (25 mg m.a./kg régime) et lapin (38 mg m.a./kg régime) (Annexe I, tableau 11).

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Les taux de toxicité du picolinafène et de son produit de transformation, le CL 153815, sont résumés au Annexe I, tableau 12. Sauf dans le cas des végétaux, le picolinafène et le CL 153815 ne sont pas essentiellement toxiques pour aucun organisme terrestre non ciblé.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Le picolinafène de qualité technique n'a pas d'effets toxiques aigus sur les poissons ou les invertébrés d'eau douce. Ses effets toxiques sur les organismes aquatiques sont limités par la solubilité du composé dans l'eau (0,047 mg de m.a./L). Cependant, on a observé des effets chroniques chez la daphnie (*Daphnia magna)* (CSENO à 21 jours = 0,007 mg m.a./L pour la survie, la reproduction et la croissance), les poissons (CSENO aux premiers stades de vie = 0,0064 mg m.a./L pour la croissance), les algues (CSENO à 72 h = 0,000068 mg m.a./L pour la biomasse) et les plantes vasculaires (CSENO à 14 jours = 0,006 mg m.a./L pour le nombre de frondes), à des concentrations inférieures à la limite de la solubilité dans l'eau. L'organisme le plus sensible s'est avéré l'algue verte (*Selenastrum capricornutum*).

Le CL 153815 est classifié pratiquement non toxique pour les invertébrés d'eau douce (*D. magna*, CL_{50} > 98 mg/L). Les algues ne sont pas très sensibles au CL 153815. Le résultat le plus sensible concerne la biomasse, pour laquelle la CE_{50} et la CSENO étaient respectivement de 27 et 12 mg/L.

Les taux de toxicité du picolinafène technique et de son produit de transformation (CL 153815) sont résumés au Annexe I, tableau 13.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Données non exigées.

6.4 Caractérisation des risques

L'évaluation des risques combine les données d'exposition et d'écotoxicologie pour estimer le potentiel d'effets écologiques nocifs. L'ARLA effectue actuellement une évaluation déterministe des risques liés aux produits antiparasitaires. Les risques environnementaux sont caractérisés au moyen de la marge de sécurité (MS), laquelle est le rapport entre le résultat de toxicité et la CPE. Les risques sont ensuite classifiés selon le plan présenté au Annexe I, tableau 14.

6.4.1 Comportement dans l'environnement

Le picolinafène est insoluble dans l'eau et non volatil à partir des plans d'eau ou de sols humides. Il demeure stable à l'hydrolyse et à la phototransformation. Son processus de transformation le plus important est la biotransformation et son principal produit de transformation est le CL 153815, dans les systèmes aquatiques et terrestres.

Le picolinafène est classifié modérément persistant dans les sols en conditions naturelles (TD_{50} de 15 à 62 jours), et non persistant dans les systèmes aquatiques (TD_{50} de 6,2 à 18,7 jours). Le CL 153815 est classifié de légèrement à modérément persistant dans les sols aérobies (TD_{50} de 30 à 77 jours), modérément persistant dans les systèmes aquatiques (TD_{50} de 45,3 à 70,1 jours) et persistant en conditions anaérobies (TD_{50} de 197 jours dans l'eau; TD_{50} de 645 jours dans les sédiments; aucune dissipation dans le sol). Le potentiel d'effets résiduels du picolinafène dans le sol jusqu'à la prochaine saison de croissance est négligeable; par contre, dans le cas du CL 153815, de 53 à 64 % du produit demeurera présent jusqu'à la prochaine saison de croissance, en conditions naturelles.

Pendant les essais, le CL 153815 et le picolinafène n'ont pas pénétré dans le sol par lessivage plus profondément qu'à 15 cm en conditions naturelles typiques. L'absence de déplacement descendant du picolinafène est démontrée par les résultats de l'adsorption et désorption (K_{oc} > 15 000; classification « immobile »), mais les propriétés physiques et chimiques du CL 153815 (voir l'Annexe I, tableau 7) et ses données d'adsorption et de désorption (K_{oc} 160 – 783) signalent le potentiel d'un lessivage de ce produit pendant une période de pluies plus fortes que la normale.

Les facteurs de bioconcentration (FB) du picolinafène dans les poissons vont de 420 à 730. La période nécessaire à une dépuration de 50 % s'est révélée très courte (de 0,89 à 1,7 jours); la dépuration à 95 % s'est faite en 7,3 jours. Vu la non-persistance du picolinafène dans les systèmes aquatiques et son taux rapide de dépuration dans les

poissons, la bioconcentration de ce produit ne soulève aucune crainte aussi longtemps que sont respectées les conditions précises d'utilisation. Selon les résultats de l'étude sur le métabolisme du rat, ni le picolinafène ni le CL 153815 ne s'accumulent dans les mammifères.

6.4.2 Organismes terrestres

Vers de terre (lombrics) : L'évaluation des risques se base sur les données de toxicité les plus faibles disponibles. La CPE estimée au départ pour une application est de 0,022 mg/kg pour le picolinafène et de 0,026 mg/kg pour le CL 153815. En partant des données de CPE pour une application, la MS pour la toxicité à court terme (DL_{50}/CPE) du picolinafène technique est > 45 454 (> 1 000/0,022). Dans le cas du CL 153815, la MS pour la toxicité à court terme est de 18 326 (476,5/0,026). En outre, la MS à court terme pour une seule application, en fonction de la CSENO provenant d'un essai de toxicité aiguë, est de 5 045 (111/0,022) pour le picolinafène et de 4 807 (125/0,026) pour le CL 153815. Les valeurs de MS relatives aux lombrics montrent bien que les risques d'effets létaux et sublétaux du picolinafène et du CL 153815 pour les lombrics sont négligeables (Annexe I, tableau 15). Par conséquent, une restriction d'utilisation de l'herbicide AC 900001 en vue de protéger les lombrics n'est pas nécessaires.

Abeilles domestiques : Les produits appliqués par pulvérisation peuvent être évalués initialement en considérant l'exposition probable des abeilles et la toxicité du produit. Selon la classification de *Atkins et al.* (1981), le picolinafène figure comme relativement non toxique pour les abeilles domestiques (valeurs respectives de LD_{50} > 150 et > 200 µg de m.a./abeille pour l'exposition par voie orale et l'exposition par contact). Les produits classifiés dans cette catégorie ne nécessitent aucune restriction visant la protection des abeilles domestiques.

Autres espèces d'arthropodes : L'utilisation prévue de l'herbicide AC 900001 comporte une application par saison à un taux maximum de 50 g m.a./ha pour lutter contre les espèces de mauvaises herbes ciblées. Les arthropodes non ciblés seront probablement exposés à la préparation de picolinafène par pulvérisation directe et par contact avec des résidus frais ou séchés. Dans un scénario de criblage, la concentration environnementale initiale escomptée à laquelle les organismes non ciblés sont exposés est estimée comme équivalant au taux nominal maximum en champ de 50 g m.a./ha. Les taux d'essai en champ étaient de 2× et 0,012× le taux nominal maximum en champ. D'après les résultats des essais, en doublant la dose maximale d'application en champ, on obtient moins de 30 % d'effets létaux ou sublétaux chez les quatre espèces étudiées (classification « sans danger » selon *Hassan et al.*, 1994). En conséquence, l'herbicide AC 900001 présente un risque faible d'effets létaux ou sublétaux pour les autres espèces d'arthropodes, et aucune restriction d'utilisation n'est nécessaire pour les protéger.

Oiseaux : Il n'est pas impossible que des oiseaux soient exposés (directement ou indirectement) au picolinafène. S'il y a exposition, ce sera principalement par la consommation d'aliments contaminés par l'herbicide. La méthode d'évaluation vise les

risques menaçant tel ou tel oiseau en particulier, puisqu'il n'existe pas, pour le moment, de critères d'utilisation générale permettant d'estimer l'importance des effets sur toute une population d'oiseaux. Dans le cas du colin de Virginie, les valeurs de marge de sécurité (MS) sont de 604 (5 314/8,8) pour la mortalité (DL_{50}/CPE) et de 30 (270/8,8) pour les effets sur le poids corporel (CSENO/CPE). Pour ce qui est du canard colvert, les valeurs de MS sont de 3 130 (5 314/1,7) pour la mortalité (DL_{50}/CPE) et de 429 (729/1,7) pour les effets sur le poids corporel et la consommation alimentaire (CSENO/CPE). Le risque d'effets létaux ou sublétaux sur les oiseaux est donc négligeable (Annexe I, tableau 15) et il n'est pas nécessaire de restreindre l'utilisation de l'herbicide AC 900001 pour protéger les oiseaux.

Petits mammifères sauvages : Il n'est pas impossible que des mammifères soient exposés, directement ou indirectement, au picolinafène. S'il y a exposition, ce sera principalement par la consommation d'aliments contaminés par l'herbicide. Comme dans le cas des oiseaux, la méthode d'évaluation vise les risques menaçant tel ou tel mammifère en particulier. On a utilisé comme résultat létal la CL_{50} de > 500 mg/kg p.c. d'une étude de toxicité par voie alimentaire de deux ans chez les rats, et comme résultat sublétal, la CSENO de 40 mg/kg régime alimentaire de 78 semaines en ce qui a trait aux effets sur les tissus des souris (un poids accru du foie, par exemple). Les valeurs de MS sont de 20 (500/25) pour les effets létaux (CL_{50}/CPE) et de 1,6 (40/25) pour les effets sublétaux (CSENO/CPE). Le risque d'effets létaux ou sublétaux sur les petits mammifères sauvages est donc négligeable (Annexe I, tableau 15) et il n'est pas nécessaire de restreindre l'utilisation de l'herbicide AC 900001 pour protéger ces animaux.

Plantes terrestres : On a utilisé la plus faible CE_{25} d'une formulation de 60g /ha (vigueur végétative de la laitue) pour déterminer les risques de l'herbicide AC 900001 relativement aux plantes non ciblées à la suite d'une pulvérisation hors cible directe à la dose maximale recommandée (67 g de formulation/ha). Après une seule application, la MS (CE_{25}/CPE) était de 0,8. Par conséquent, il existe pour les plantes un risque modéré de réduction de croissance après une pulvérisation directe hors cible (Annexe I, tableau 15). Il n'est pas nécessaire de prévoir des zones tampons pour protéger les plantes non ciblées ni de restreindre l'utilisation de l'herbicide AC 900001 pour protéger les végétaux terrestres non ciblés.

6.4.3 Organismes aquatiques

Bien que les utilisations proposées ne comprennent aucune application directe dans l'eau, il faut envisager la possibilité que des organismes aquatiques soient exposés directement ou indirectement au picolinafène. Il faut tout d'abord déterminer le degré de risque escompté en comparant la CPE dans l'eau de surface, après une pulvérisation directe hors cible à toxicité aiguë (CSENO/CPE). Cela permet de calculer une marge de sécurité (MS). L'organisme le plus sensible testé s'est avéré l'algue verte *Selenastrum capricornutum* (CSENO de 0,000068 mg m.a./L). Les résultats du scénario de criblage, avec pulvérisation directe hors cible, montrent que le risque de toxicité à court terme est

très élevé pour l'algue verte (Annexe I, tableau 16). D'autres études de toxicité aiguë chez une vaste gamme d'espèces ont permis de constater que deux autres espèces (*Lemna gibba* et *Anabaena flos-aquae*) sont également à risque.

6.5 Atténuation des risques

Aucune restriction de l'utilisation de l'herbicide AC 900001 n'est nécessaire pour protéger les organismes terrestres non ciblés.

L'on prévoit toutefois un risque de faible à très élevé pour trois espèces aquatiques. Par conséquent, il y a lieu d'imposer les restrictions suivantes et de les inscrire sur l'étiquette sous la rubrique générale « RISQUES ENVIRONNEMENTAUX » :

> « Ne pas appliquer sur des terrains où il y a possibilité que l'eau de ruissellement en surface pénètre dans les systèmes aquatiques.
> Ne pas appliquer si des précipitations de pluie sont prévues pendant les 48 heures à venir. »

En plus des restrictions ci-dessus, il est recommandé aussi d'aménager des zones tampons autour de tous les systèmes aquatiques. La taille de la zone tampon a été calculée à 32 mètres, d'après un modèle basé sur la dérive à escompter d'un pulvérisateur à rampe (selon les travaux de Nordby et Skuterud, 1975). Les paramètres d'entrée étaient la CSENO la plus faible (0,000068 mg m.a./L, pour l'algue verte) et la CPE la plus élevée (0,0167 mg m.a./L). L'étiquette du produit doit obligatoirement contenir l'énoncé suivant, sous la rubrique générale « RISQUES ENVIRONNEMENTAUX » :

> « Éviter la pulvérisation hors cible ou la dérive du produit vers les habitats aquatiques sensibles. Il faut aménager une zone tampon de 32 mètres entre le point aval de pulvérisation directe et la limite la plus rapprochée de tout habitat aquatique sensible tel que marécage, coulée, étang, fondrière de prairie, lac, fleuve, rivière, ruisseau, réservoir et terre humide. Veiller à ne pas contaminer ces habitats au moment de nettoyer et de rincer le matériel de pulvérisation ou les contenants de produit.
>
> Ne pas appliquer pendant les périodes de calme blanc ou de vent en rafales. »

Le libellé de l'étiquette de l'herbicide AC 900001 recommande des mélanges en cuve à deux et à trois voies avec les produits 2,4-D Ester et Assert 300SC pour permettre de combattre une gamme plus vaste d'espèces de mauvaises herbes. L'énoncé suivant doit absolument figurer sur l'étiquette sous la rubrique générale « MODE D'EMPLOI POUR LES MÉLANGES EN CUVE » :

« Lire attentivement l'étiquette de chaque produit inclus au mélange et respecter la zone tampon la plus étendue (la plus restrictive) parmi les zones indiquées sur les étiquettes de ces produits. »

7.0 Efficacité

7.1 Mode d'action

Le AC 900001, un herbicide du groupe 12, inhibe l'activité de la désaturase du phytoène, un enzyme qui convertit le phytoène en phytofluène dans la voie de synthèse biologique des caroténoïdes chez les plantes. L'inhibition de cet enzyme entraîne une diminution des pigments de caroténoïde et, éventuellement, la destruction de la chlorophylle contenue dans le feuillage des espèces sensibles. La symptomatologie en conditions naturelles prend la forme d'un blanchiment, souvent accompagné de taches mauves, du tissu des feuilles, suivi de la nécrose et de la mort.

7.2 Efficacité contre les parasites

On a mené un nombre total de 122 essais sur une période de quatre ans dans toute la région canadienne des Prairies, selon le mode des blocs aléatoires complets avec quatre réplicats. Chaque essai comportait une dose réduite d'application afin de confirmer que la dose requise était la plus faible qui puisse permettre une lutte efficace et uniforme contre les mauvaises herbes.

7.2.1 Traitement seul au AC 900001

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour l'amarante réfléchie dans 34 essais exécutés sur une période de trois ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 67,2 % (n = 8) à moins de (<) 41 jours après le traitement (JAT) et de 77,2 % (n = 13) à plus de (>) 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 86,7 % (n = 21) < 41 JAT et de 91,3 % (n = 34) à plus de 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression de l'amarante réfléchie (stades foliaires 1 à 4) dans les cultures de blé de printemps, y compris le blé durum, et d'orge au moyen de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha.

Tabouret des champs (*Thlapsi arvense*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour le tabouret des champs dans 13 essais exécutés sur une période de trois ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 36,6 % (n = 7) < 41 JAT et de 68,3 % (n = 7) > 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 68,9 % (n = 4) < 41 JAT et de 83,2 % (n = 13) > 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression du tabouret des champs (stades foliaires 1 à 6) dans les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge au moyen de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha.

Moutarde sauvage (*Sinapis arvensis*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour la moutarde sauvage dans 56 essais exécutés sur une période de trois ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 52,7 % (n = 15) < 41 JAT et de 59,4 % (n = 23) > 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 66,1 % (n = 30) < 41 JAT et de 76,9 % (n = 43) > 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression de la moutarde sauvage (stades foliaires 1 à 8) dans les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge au moyen de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha.

7.2.2 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à deux voies de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha et de l'herbicide 2,4-D ester à 280 g e.a./ha comprennent la liste des mauvaises herbes supprimées à l'aide de l'herbicide AC 900001 seul et la liste de mauvaises herbes figurant à l'étiquette du 2,4-D ester comme étant susceptibles ou faciles à éradiquer au moyen de cet herbicide, et également du kochia à balais, du mouron des oiseaux et de la renouée liseron.

Les données de confirmation disponibles appuient les allégations de suppression des mauvaises herbes au moyen des composants du mélange en cuve à deux voies.

Kochia à balais (*Kochia scoparia*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour le kochia à balais dans 23 essais exécutés sur une période de deux ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 77,4 % (n = 8) < 41 JAT et de 77,5 % (n = 8) > 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 92,6 % (n = 14) < 41 JAT et de 90,0 % (n = 23) > 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression du kochia à balais (stades foliaires 2 à 9) dans les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge au moyen d'un mélange de AC 900001 à 50 g m.a./ha et de 2,4-D ester à 280 g e.a./ha.

Mouron des oiseaux (*Stellaria media*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour le mouron des oiseaux dans 15 essais exécutés sur une période de trois ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 68,8 % (n = 5) < 41 JAT et de 61,3 % (n = 5) > 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 82,2 % (n = 15) < 41 JAT et de 60,1 % (n = 14) > 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression du mouron des oiseaux (stades foliaires 1 à 8) dans les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge au moyen d'un mélange de AC 900001 à 50 g m.a./ha et de 2,4-D ester à 280 g e.a./ha.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour la renouée liseron dans 33 essais exécutés sur une période de trois ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 72,3 % (n = 7) < 41 JAT et de 65,8 % (n = 10) > 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 82,5 % (n = 22) < 41 JAT et de 79,3 % (n = 33) > 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression de la renouée liseron (stades foliaires 1 à 4) dans les

cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge au moyen d'un mélange de AC 900001 à 50 g m.a./ha et de 2,4-D ester à 280 g e.a./ha.

7.2.3 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester + Assert 300SC

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à trois voies des herbicides AC 900001 à 50 g m.a./ha, 2,4-D ester à 280 g e.a./ha et Assert 300 SC à 400 g m.a./ha comprennent une liste de mauvaises herbes supprimées à l'aide du mélange en cuve à deux voies, en plus de la folle avoine. Le mélange en cuve de 2,4-D Ester et Assert 300SC est actuellement homologué pour utilisation sur les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge dans les provinces canadiennes des Prairies et la région de la rivière de la Paix en Colombie-Britannique.

Les données de confirmation disponibles appuient les allégations de suppression des mauvaises herbes au moyen des composants du mélange en cuve à deux voies. L'ajout d'herbicide Assert 300SC n'a pas fait baisser le niveau d'éradication des dicotylédones.

Folle avoine (*Avena fatua*) : On a déclaré des cotes de contrôle pour la folle avoine dans 53 essais exécutés sur une période de trois ans dans les trois provinces des Prairies. Les cotes de contrôle moyennes à la demi-dose étaient de 76,9 % ($n = 5$) < 41 JAT et de 83,9 % ($n = 9$) > 41 JAT. Les cotes de contrôle moyennes à dose simple étaient de 87,4 % ($n = 18$) < 41 JAT et de 92,6 % ($n = 32$) > 41 JAT. Les données appuient l'allégation de suppression de la folle avoine (stades foliaires 1 à 3) dans les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge au moyen d'un mélange de AC 900001 à 50 g m.a./ha, de 2,4-D ester à 280 g e.a./ha et de Assert 300SC à 400 g m.a./ha.

Pour assurer la conformité aux directives indiquées sur l'étiquette d'Assert 300SC pour une application à 400 g m.a./ha, le mélange en cuve en trois voies est réservé à la lutte contre la folle avoine dans les zones de sol brun et brun foncé.

7.3 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (y compris divers cultivars) ou les produits végétaux ciblés (OCDE 7.4)

On a effectué des essais répétés en champ sur de petites étendues entre 1997 et 1999, dans toute la région canadienne des Prairies, sur les cultures de blé de printemps, de blé durum et d'orge. Les essais ont permis d'évaluer la tolérance jusqu'à trois fois pendant la saison de croissance au moyen d'une estimation visuelle des dommages aux cultures : cotes de début de saison (7 à 18 JAT), de mi-saison (18 à 45 JAT) et de fin de saison (46 à 106 JAT)). Les rendements des cultures étaient mentionnés sous forme de pourcentage de la zone témoin non traitée de mauvaises herbes pour chaque culture faisant l'objet des essais.

7.3.1 Blé de printemps (*Triticum aestivum*)

Un nombre total de 28 essais sur trois ans (1997, 1998 et 1999) a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 15 ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures. Les essais ont porté sur 12 variétés de blé de printemps : AC Barrie, AC Splendor, AC Taber, CDC Teal, Conway, Domain, Imi-SWP, Invader, Laura, Majestic, Michael et Roblin. L'application de l'herbicide s'est faite du stade feuillu 3 au stade de tallage 3, la plus grande partie du traitement ayant lieu aux stades foliaires 3 à 5 de croissance.

7.3.1.1 Traitement seul au AC 900001

Un nombre total de 27 essais sur trois ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 14 sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 4 % (n = 25) et, après une application à dose double, de 4 % (n = 14).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 0 % (n = 26) et, après une application à dose double, de 0 % (n = 13).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 0 % (n = 20) et, après une application à dose double, de 0 % (n = 11).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a observé un taux de 199 % (n = 14) dans les zones traitées à dose simple et de 116 % (n = 8) dans celles traitées à dose double.

Malgré un léger endommagement signalé peu après la première application, les cultures se sont rétablies, sans réduction du rendement. Les données soutiennent l'ajout du traitement à l'herbicide AC 900001 seul pour le blé de printemps, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 à 5 de croissance.

7.3.1.2 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester

Un nombre total de 20 essais sur trois ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 11 sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 9 % (n = 19) et, après une application à dose double, de 13 % (n = 7).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 3 % (n = 19) et, après une application à dose double, de 8 % (n = 6).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 2 % (n = 15) et, après une application à dose double, de 5 % (n = 6).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a observé un taux de 129 % (n = 11) dans les zones traitées à dose simple et de 109 % (n = 4) dans celles traitées à dose double.

Malgré un léger endommagement signalé peu après la première application, les cultures se sont rétablies, sans réduction de rendement. Les données soutiennent l'ajout du mélange en cuve à deux voies pour le blé de printemps, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 à 5 de croissance.

7.3.1.3 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D Ester + Assert 300SC

Un nombre total de 15 essais sur trois ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, 8 sur trois ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 10 % (n = 14) et, après une application à dose double, de 12 % (n = 8).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 4 % (n = 14) et, après une application à dose double, de 6 % (n = 8).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 2 % (n = 12) et, après une application à dose double, de 4 % (n = 6).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a observé un taux de 137 % (n = 8) dans les zones traitées à dose simple et de 142 % (n = 5) dans celles traitées à dose double.

L'endommagement des cultures, à dose d'application simple ou double, était plus du double d'après le traitement seul à l'herbicide AC 900001, mais le rendement n'a pas été affecté. Les données soutiennent l'ajout du mélange en cuve à trois voies pour le blé de printemps, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 à 5 de croissance.

7.3.2 Blé durum (*Triticum durum*)

Un nombre total de 18 essais sur trois ans (1997, 1998 et 1999) a permis de mesurer la tolérance du blé durum. De ces essais, 16 ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures. Les essais ont porté sur trois variétés de blé dur : AC Morse, Kyle et Sceptre. L'application de l'herbicide s'est faite du stade feuillu 3 au stade de tallage 1, la plus grande partie du traitement ayant lieu aux stades foliaires 3 à 4 de croissance.

7.3.2.1 Traitement seul au AC 900001

Un nombre total de 18 essais sur trois ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 16 sur trois ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 4 % (n = 17) et, après une application à dose double, de 8 % (n = 9).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 2 % (n = 16) et, après une application à dose double, de 2 % (n = 9).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 1 % (n = 10) et, après une application à dose double, de 1 % (n = 5).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a observé un taux de 105 % (n = 16) dans les zones traitées à dose simple et de 101 % (n = 8) dans celles traitées à dose double.

L'endommagement des cultures, à dose d'application double, a doublé immédiatement après le traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais le rendement n'a pas été affecté. Les données soutiennent le traitement à l'herbicide AC 900001 seul pour le blé dur, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 à 4 de croissance.

7.3.2.2 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester

Un nombre total de 17 essais sur deux ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 15 sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 13 % (n = 16) et, après une application à dose double, de 18 % (n = 6).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 4 % (n = 16) et, après une application à dose double, de 5 % (n = 5).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 2 % (n = 9) et, après une application à dose double, de 2 % (n = 2).

En comparant le rendement à celui de la zone témoin non traitée, on a observé un taux de 106 % (n = 15) dans les zones traitées à dose simple et de 99 % (n = 5) dans celles traitées à dose double.

L'endommagement des cultures, à dose d'application double, a doublé après le traitement au mélange à deux voies, en comparaison des effets du traitement à l'herbicide AC 900001 seul. Le blé dur s'est également révélé sensible à un scénario de surpulvérisation; après un traitement à dose double, le rendement des cultures a baissé par rapport à celui suivant un traitement à dose simple de mélange en cuve.

Les données soutiennent l'ajout du mélange en cuve à deux voies pour le blé dur, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 à 4 de croissance.

7.3.2.3 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester + Assert 300SC

Un nombre total de 13 essais sur deux ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé dur. De ces essais, 11 sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 15 % (n = 12) et, après une application à dose double, de 17 % (n = 7).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 8 % (n = 13) et, après une application à dose double, de 8 % (n = 8).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 2 % (n = 6) et, après une application à dose double, de 3 % (n = 5).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a observé un taux de 111 % (n = 11) dans les zones traitées à dose simple et de 103 % (n = 7) dans celles traitées à dose double.

L'endommagement des cultures, à dose d'application simple ou double, était plus du double d'après le traitement à l'herbicide AC 900001 seul, mais le rendement n'a pas été affecté. Le blé dur s'est également révélé sensible à une surpulvérisation; après un traitement à dose double, le rendement des cultures a baissé par rapport à celui suivant un traitement à dose simple de mélange en cuve.

Les données soutiennent l'ajout du mélange en cuve à trois voies pour le blé dur, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 à 4 de croissance.

7.3.3 Orge de printemps (*Hordeum vulgare*)

Un nombre total de 19 essais sur deux ans (1998 et 1999) a permis de mesurer la tolérance de l'orge de printemps. De ces essais, 16 ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures. Les essais ont porté sur trois variétés d'orge de printemps : AC Lacombe 6-row, Brier, Foster, Harrington, Manley, Richard et Stein 2-row.
L'application des traitements s'est faite aux stades foliaires 3 à 4 de croissance.

7.3.3.1 Traitement seul au AC 900001

Un nombre total de 19 essais sur deux ans dans toute la région canadienne des Prairies canadiennes a permis de mesurer la tolérance de l'orge. De ces essais, 16 sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 6 % (n = 15) et, après une application à dose double, de 9 % (n = 10).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 2 % (n = 17) et, après une application à dose double, de 3 % (n = 11).

L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 1 % (n = 17) et, après une application à dose double, de 3 % (n = 10).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a observé un taux de 117 % (n = 16) dans les zones traitées à dose simple et de 116 % (n = 10) dans celles traitées à dose double.

Malgré un léger endommagement peu après l'application, les cultures se sont rétablies sans qu'il y ait diminution du rendement. Les données appuient l'ajout du traitement à l'herbicide AC 099991 seul, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 et 4 de croissance.

7.3.3.2 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester

Un nombre total de 15 essais sur deux ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance de l'orge. De ces essais, 12 sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 14 % (n = 12) et, après une application à dose double, de 14 % (n = 4).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 7 % (n = 12) et, après une application à dose double, de 8 % (n = 4).
L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 5 % (n = 13) et, après une application à dose double, de 4 % (n = 5).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a observé un taux de 125 % (n = 12) dans les zones traitées à dose simple et de 103 % (n = 4) dans celles traitées à dose double.

Malgré un léger endommagement peu après l'application, à dose simple ou double, les cultures se sont rétablies sans qu'il y ait diminution du rendement. Les données appuient l'ajout du traitement au mélange à deux voies, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 et 4 de croissance.

7.3.3.3 Mélange en cuve de AC 900001 + 2,4-D ester + Assert 300SC

Un nombre total de 12 essais sur deux ans dans toute la région canadienne des Prairies a permis de mesurer la tolérance du blé de printemps. De ces essais, neuf sur deux ans ont mené à la production d'un rapport sur le rendement des cultures.

L'endommagement des cultures en début de saison, après une application à dose simple, était de 15 % (n = 9) et, après une application à dose double, de 21 % (n = 8).
L'endommagement des cultures à la mi-saison, après une application à dose simple, était de 10 % (n = 10) et, après une application à dose double, de 12 % (n = 8).

L'endommagement des cultures en fin de saison, après une application à dose simple, était de 6 % (n = 9) et, après une application à dose double, de 8 % (n = 7).

En comparant le rendement à celui de la zone étalon non traitée, on a observé un taux de 129 % (n = 9) dans les zones traitées à dose simple et de 126 % (n = 7) dans celles traitées à dose double.

L'endommagement des cultures, à dose d'application simple ou double, était plus du double d'après le traitement seul à l'herbicide AC 900001, mais le rendement n'a pas été affecté. Les données soutiennent l'ajout du mélange en cuve à trois voies pour l'orge de printemps, lorsque l'application a lieu aux stades foliaires 3 et 4 de croissance.

7.4 Incidences sur les cultures subséquentes (OCDE 7.5.1)

À cause de son mode d'action, le picolinafène ne donne habituellement pas lieu à la présence de résidus d'herbicide dans les champs de culture l'année suivant celle de l'application. Étant un herbicide du groupe 12, le produit est absorbé en passant par le feuillage des plantes et fonctionne en perturbant et en empêchant la photosynthèse dans les espèces sensibles. Le picolinafène n'a pas d'activité dans le sol et, par conséquent, il ne devrait laisser aucun effet résiduel un an après l'application.

D'après leur profil de dégradation environnementale, le picolinafène et son principal produit de transformation, le CL 153815, ne sont pas susceptibles d'effets herbicide résiduels pouvant perdurer jusque dans l'année suivant l'application de l'herbicide AC 900001 dans les sols des Prairies canadiennes.

Le fabricant du produit n'est pas tenu d'ajouter à l'étiquette un énoncé concernant la remise en culture dans le cas d'un traitement seul à l'herbicide AC 900001, mais si le produit est utilisé en combinaison avec l'herbicide Assert 300SC, on conseille à l'utilisateur de suivre toutes les recommandations, les précautions et les restrictions indiquées sur l'étiquette.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de rechange

Aucun autre herbicide du groupe 12 n'est actuellement homologué dans l'Ouest canadien pour la lutte contre les dicotylédones dans les cultures de céréales.

Par ailleurs, il existe de nombreux herbicides d'application post-levée contre les dicotylédones. Ils ont des modes d'action divers et peuvent être utilisés seuls, ou dans différents mélanges en cuve, pour lutter contre les mauvaises herbes de ce type dans les champs de céréales de la région canadienne des Prairies. Parmi les autres groupes d'herbicides contre les dicotylédones pouvant être utilisés seuls ou dans divers mélanges en cuve, il faut mentionner certains produits du groupe 2, comme le metsulfuron-méthyl,

le chlorsulfuron, le triasulfuron, le tribenuron-méthyl, le thifensulfuron-méthyl et le sulfosulfuron; du groupe 4, comme le 2,4-D, le MCPA, le picloram, le dicamba, le clopyralide et le mécoprop; du groupe 5, comme la métribuzine; du groupe 6, comme le bromoxynil et le bentazone; et du groupe 7, comme le linuron.

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de getsion, y compris la lutte intégrée

L'application de l'herbicide AC 900001 n'exclurait pas l'utilisation séquentielle d'autres herbicides à modes d'action différents pour la lutte contre les espèces annuelles et vivaces dont ne vient pas à bout le AC 900001 seul ou en mélange.

Aucune restriction n'est imposée concernant la remise en culture d'un champ pendant l'année suivant un traitement au AC 900001 seul ou dans un mélange en cuve avec du 2,4-D ester. Par contre, si le AC 900001 est mélangé à du 2,4-D ester et à l'herbicide Assert 300SC, la remise en culture fait l'objet de restrictions qui sont indiquées sur l'étiquette de l'herbicide Assert 300SC.

7.5.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle de la résistance

L'introduction d'un produit ayant un nouveau mode d'action la lutte contre les dicotylédones permettrait de maintenir sur le marché les herbicides actuellement homologués et peut-être même d'en augmenter le nombre.

En ce qui a trait à la question du développement de la résistance aux herbicides, l'étiquette de l'herbicide AC 900001 comprend un énoncé sur la gestion de la résistance, tel que décrit dans la directive d'homologation DIR99-06 *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides.*

Gestion de la résistance aux herbicides :
En ce qui a trait à la gestion de la résistance, le AC 900001 est un herbicide du groupe 12. Toute population de mauvaises herbes peut renfermer ou développer des plantes naturellement résistantes au AC 900001 et autres herbicides du groupe 12. Les biotypes résistants peuvent finir par prédominer au sein de cette population si ces herbicides sont utilisés de façon répétée dans un même champ. D'autres mécanismes de résistance qui ne sont pas liés au site d'action mais qui sont particuliers à des composés chimiques, comme une augmentation du métabolisme, peuvent aussi exister. L'on doit suivre les stratégies appropriées de gestion de la résistance.

Pour retarder le développement de la résistance aux herbicides :

- Dans la mesure du possible, alterner l'herbicide AC 900001 ou les herbicides du groupe 12 avec des herbicides appartenant à d'autres groupes et qui éliminent les mêmes mauvaises herbes au champ.

- Utiliser des mélanges en cuve contenant des herbicides provenant d'un groupe différent, si cet emploi est permis.

- Utiliser l'herbicide dans le cadre d'un programme de lutte intégrée comprenant des inspections sur le terrain, des relevés d'utilisations antérieures d'herbicide et de la rotation des cultures, et faisant place à la possibilité d'intégrer des pratiques de labour (ou d'autres méthodes mécaniques), ou des pratiques de lutte culturale, biologique et d'autres formes de lutte chimique.

- Inspecter les populations de mauvaises herbes traitées pour y découvrir les signes de l'acquisition d'une résistance.

- Empêcher la propagation à d'autres champs des mauvaises herbes résistantes en nettoyant le matériel de labour et de récolte et en utilisant des semences non contaminées.

- Pour des cultures précises ou des biotypes de mauvaises herbes précis, s'adresser au spécialiste local des interventions sur le terrain ou à un conseiller agréé pour toute autre recommandation relative à la gestion de la résistance aux pesticides ou encore à la lutte intégrée contre les mauvaises herbes.

- Pour plus d'information ou pour signaler des cas possibles de résistance, s'adresser à AgSolutions au 1-800-454-2673 ou à www.agsolutions.ca.

7.6 Conclusions

Les données soumises montrent que le blé de printemps, le blé durum et l'orge cultivés dans la région canadienne des Prairies et dans la région de la rivière de la Paix au Canada devraient être assez tolérants à l'application en post-levée de l'herbicide AC 900001 lorsque ce dernier est appliqué selon les directives de l'étiquette. On peut s'attendre à la suppression de l'amaranthe réfléchie et la suppression du tabouret des champs et de la moutarde sauvage après une application de 50 g m.a./ha.

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à deux voies de l'herbicide AC 900001 à 50 g m.a./ha et de l'herbicide 2,4-D ester à 280 g e.a./ha comprennent la liste des mauvaises herbes supprimées à l'aide de l'herbicide AC 900001 seul et la liste de mauvaises herbes figurant à l'étiquette du 2,4-D ester comme étant susceptibles ou faciles à éradiquer au moyen de cet herbicide, et également du kochia à balais, du mouron des oiseaux et de la renouée liseron.

Les allégations d'efficacité du mélange en cuve à trois voies des herbicides AC 900001 à 50 g m.a./ha, 2,4-D ester à 280 g e.a./ha et Assert 300SC à 400 g m.a./ha comprennent une liste de mauvaises herbes supprimées à l'aide du mélange en cuve à deux voies, en plus de la folle avoine.

Le fabricant du produit n'est pas tenu d'ajouter à l'étiquette un énoncé concernant la remise en culture dans le cas d'un traitement au AC 900001 seul, mais si le produit est utilisé en combinaison avec l'herbicide Assert 300SC, on conseille à l'utilisateur de suivre toutes les recommandations, les précautions et les restrictions indiquées sur l'étiquette.

8.0 Considérations relatives à la politique de gestion des substances toxiques

Au cours de l'examen de l'herbicide AC 900001, l'ARLA a pris en considération de la politique fédérale de gestion des substances toxiques[1] (PGST) et a suivi la directive d'homologation DIR99-03[2]. L'Agence a conclu que ce produit n'est pas une substance de voie 1 de la PGST.

- L'herbicide AC 900001 ne satisfait pas les critères de persistance. Les valeurs de demi-vie du picolinafène dans l'eau (de 1,1 à 1,4 jours), le sol (de 15 à 62 jours) et les sédiments (de 6,4 à 12,7 jours) sont inférieures aux valeurs-seuils de voie 1 de la PGST pour l'eau (≥ 182 jours), le sol (≥ 182 jours) et les sédiments (≥ 365 jours). Le critère de demi-vie dans l'air n'est pas pertinent puisque le picolinafène n'est pas volatil et ne devrait pas se retrouver dans la phase gazeuse dans des conditions environnementales.

- Le produit de transformation, CL 153815, répond au critère de persistance dans les sédiments. La demi-vie du CL 153815 dans les sédiments (645 jours) excède la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST (≥ 365 jours).

- Le picolinafène et son produit de transformation, le CL 153815, ne sont pas sujets à la bioaccumulation. Même si la valeur du log K_{oe} du picolinafène est > 5, les données de laboratoire montrent que le facteur de bioconcentration (FB) dans le poisson est < 1000, ce qui est inférieur à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour le critère de FB (FB ≥ 5000). En outre, le picolinafène est métabolisé par le poisson et la dépuration est rapide avec une demi-vie de < 2 jours. D'après l'étude de métabolisme chez le rat, le picolinafène et le CL 153815 ne s'accumulent pas

---

1 La Politique de gestion des substances toxiques est affichée au site Web d'Environnement Canada, à www.ec.gc.ca/toxics

2 Les intéressés pourront se renseigner sur la directive DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire. En voici les coordonnées : téléphone au Canada 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada 1 613 736-3799 (avec frais d'interurbain); télécopieur (613) 736-3798; courriel pminfoserv@hc-sc.gc.ca. On peut également passer par le site Web de l'ARLA à www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla.

dans les mammifères. De plus, les valeurs estimées de log K_{oe} du CL 153815 sont de 2,95 à un pH 5, de 1,15 au pH 7 et de 0,66 au pH 9, ce qui est inférieur au critère-seuil de la voie 1 de la PGST, soit log $K_{oe} \geq 5$.

- La toxicité du picolinafène et de son produit de transformation, le CL 153815, est résumée aux sections 3.6, 4.7 et 6.4. Il est probable que l'herbicide AC 900001 pose un risque pour les plantes aquatiques après une pulvérisation hors cible directe. Toutefois, les conditions d'utilisation du produit peuvent être atténuées afin de minimiser l'exposition des habitats aquatiques.

- La matière active de qualité technique picolinafène ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant qui rencontre les critères de la voie 1 de la PGST. On ne prévoit la présence d'impuretés de préoccupation toxicologique, ni que le processus de fabrication n'en engendre.

- Le produit préparé ne contient aucun produit de formulation réputé contenir des substances de voie 1 de la PGST.

Par conséquent, l'utilisation de l'herbicide AC 900001 ne devrait pas donner lieu à l'introduction dans l'environnement de substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision d'homologation

L'ARLA, en vertu de l'article 17 du RPA, accorde des homologations temporaires au picolinafène et à sa préparation commerciale, l'herbicide AC 900001, pour utilisation sur le blé de printemps, y compris le blé durum, et l'orge. Ces homologations temporaires sont accordées à condition que le demandeur fournisse les études suivantes :

- étude de métabolisme chez la volaille, et
- données physicochimiques sur le produit de transformation.

Liste des abréviations

µg	microgramme(s)
µL	micro litre(s)
BDEMP	Base de données sur l'exposition des manipulateurs de pesticides
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE	concentré émulsifiable
CE_{50}	concentration efficace, 50 % de la population
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CMC	carboxyméthylcellulose
CMM	cote moyenne maximale (à 24, 48 et 72 heures)
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSENO	concentration sans effet nocif observé
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DAR	dose aiguë de référence
DCE	détecteur à capture d'électrons
DE	dose élevée
DF	dose faible
DI	diamètre interne
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DME	dose maximale d'essai
DOMF	dose orale multiple faible
DOUE	dose orale unique élevée
DOUF	dose orale unique faible
DSENO	dose sans effet nocif observé
É.-T.G.	écart-type géométrique
e.a	équivalent acide
F	femelle(s)
F0	génération parentale
F1	première génération de descendants
F2	deuxième génération de descendants
FB	facteur de bioconcentration
FDSP	Formulaire de déclaration des spécifications du produit
GB	globule blanc
GPC	gain en poids corporel
GR	globule rouge ou érythrocyte
h	heure(s)
Hb	hémoglobine
HCT	hématocrite
IMI	indice maximum d'irritation
j	jour(s)

JAT	jours après traitement
K_{co}	coefficient d'adsorption de carbone organique
K_d	coefficient d'adsorption
K_{oc}	coefficient de partage octanol/eau
LD	limite de détection
LI	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
M	mâle(s)
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
MS	marge de sécurité
ND	non décelé
ng	nanogramme
NZB	Néo-Zélandais blanc
p.c.	poids corporel
P1	première génération parentale
P2	deuxième génération parentale
PAB	produit alimentaire brut
PE	polyéthylène
PEHD	polyéthylène à haute densité
PFEOC	plus faible effet observable de concentration
pK_a	constante de dissociation des acides
ppb	parties par milliard
ppm	parties par million
p.s.	poids sec
RA	radioactivité appliquée
RP	résidu préoccupant
RRT	résidu radioactif total
SE	substance à l'essai
SENO	seuil avec effet nocif observable
SI	silicone
SPD	stade précoce de développement
T3	tri-iodothyronine
T4	thyroxine
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD_{50}	temps requis pour la dissipation de 50 % de la quantité la plus élevée
TD_{90}	temps requis pour la dissipation de 90 % de la quantité la plus élevée
TGI	tractus gastro-intestinal
TP	témoin positif
TSH	hormone de stimulation de la thyroïde
UV	ultraviolet
VGM	volume globulaire moyen
VLI	validation par laboratoire indépendant
°C	degré Celsius ou centigrade

Références

Atkins, E.L., D. Kellum, et K.W. Atkins. *Reducing pesticide hazards to honey bees : Mortality prediction techniques and integrated management strategies*. Division of Agricultural Sciences, University of California, Berkeley (California), Feuillet 2883, 1981.

Cohen, S.Z., S.M. Creeger, R.F. Carsel et C.G. Enfield. *Potential for pesticide contamination of ground water resulting from agricultural uses*, dans (R.F. Krugger et J.N. Seiber, ed.) *Treatment and disposal of pesticide wastes*, American Chemical Society Symposium Series N° 259, Washington (D.C.), É.-U., 1984, p. 297 – 325.

Goring, C.A.I., D.A. Laskowski, J.H. Hamaker, et R.W. Meikle. *Principles of Pesticide Degradation in Soil*, dans (R. Haque et V.H. Freed, ed.) *Environmental Dynamics of Pesticides*, New York, Plenum Press, 1975, p. 135 – 172.

Hassan, S.A., et al. Résultats du 6e programme d'évaluation conjointe de pesticides du group de travail IOBC / WPRS « pesticides and beneficial organisms ». Entomophaga 39(1), 1984, p. 107 – 119.

McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann, et H.J. Dishburger. *Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis*, dans *Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Proceedings of a symposium*, 1981, p. 89 – 109. Actes de la 94e réunion annuelle de l'Association of Official Analytical Chemists, à Washington (D.C.), les 21 et 22 octobre 1980.

McEwen, F.L. et G.R. Stephenson. *The use and significance of pesticides in the environment*. Toronto, John Wiley and Sons Inc., 1979.

Annexe I Tableaux sommaires

Tableau 1 Toxicologie

MÉTABOLISME — Picolinafène de qualité technique (picolinafène)			
Absorption : L'absorption du picolinafène était incomplète; à la DF (10 mg/kg p.c.) l'absorption (exprimée en % DA) était d'environ 51 % pour les mâles et 67 % pour les femelles, pour le produit marqué à la ^{14}C-pyridine, et d'environ 60 % pour les mâles et 84 % pour les femelles, pour le produit marqué à la ^{14}C-aniline; à la DE (1 000 mg/kg p.c.), l'absorption diminuait à environ 25 % pour les mâles et 23 % pour les femelles, pour le produit marqué à la ^{14}C-pyridine et à environ 17 % pour les deux sexes pour le produit marqué à la ^{14}C-aniline; la majorité de l'absorption avait lieu dans les 24 h suivant une DOUF et des DOMF et dans les 48 h suivant une DOUE; on a jugé que la diminution d'absorption à la DE était due à la saturation des processus d'absorption. **Distribution :** On a trouvé les niveaux les plus élevés de résidus dans le gras, le foie, les reins et les poumons en ce qui a trait au produit marqué à la pyridine, et dans le sang, la rate, le foie, les reins, les poumons et le coeur en ce qui concerne le produit marqué à l'aniline; la récupération moyenne de la radioactivité dans les tissus et la carcasse à la mise à mort (168 h après dosage) était faible, inférieure à 0,5 % de la DA pour tous les groupes, indépendamment du marqueur, indiquant peu de potentiel à l'accumulation. **Métabolisme :** Produit largement métabolisé par le clivage hydrolytique du lien amide, suivi de diverses biotransformations dont la N-acétylation, l'hydroxylation, la méthylation, la déshalogénation et la formation de conjugués mercapturiques et de sulfates; **Excréments** : le résidu principal était le AC 900001 (95 – 99 %); **Urine** : pour le marqueur à la pyridine, les principaux métabolites étaient le CL 153815 (84,1 % M; 58,2 % F) et le conjugué d'acide glucuronique (7,3 % M; 29,2 % F); pour le marqueur à l'aniline, les principaux métabolites étaient le conjugué sulfaté du 2-amino-5-fluorophénol (52,9 %) et le conjugué sulfaté du 4'-hydroxyacétanilide (CL 1009639, 26,1 %); **Bile** : pour le marqueur à la pyridine les principaux métabolites étaient le CL 153815 (86,4 % M; 89,5 % F) et l'ester glucuronide du CL 153815 (9,4 % M; 5,8 % F); pour le marqueur à l'aniline les principaux métabolites étaient le p-fluoroaniline, le 4'-fluoroacétanilide et le 4'-hydroxyacétanilide (64,6 %). **Excrétion :** La principale voie d'excrétion suivant l'administration d'une DOUF était par le biais des excréments pour le produit marqué à la pyridine et par le biais de l'urine pour le produit marqué à l'aniline; une plus grande proportion de la DA était éliminée dans l'urine après l'administration de DOMF comparativement à la DOUF; la principale voie d'excrétion après une DOUE était les excréments pour le produit marqué à la pyridine et l'urine et les excréments pour le produit marqué à l'aniline. L'excrétion dans l'urine et dans les excréments était comparable pour les mâles mais chez les femelles, l'excrétion fécale était deux fois plus grande que l'excrétion urinaire; le taux d'excrétion suivant l'administration d'une DOUE était légèrement plus lent que lors d'une DOUF, chez les femelles seulement dans le cas du produit marqué à la pyridine, et plus lent chez les deux sexes dans le cas du produit marqué à l'aniline; > 75 et 90 % de la DA était éliminé dans les 24 h suivant l'administration d'une DOUF et de DOMF, respectivement, indépendamment du marqueur; > 88 % de la DA était éliminée dans le 48 h suivant l'administration d'une DOUE pour le marqueur à la pyridine; > 90 % de la DA était éliminée dans les 48 et 72 h pour les femelles et les mâles, respectivement, suivant l'administration d'une DOUE pour le marqueur à l'aniline; l'excrétion biliaire comptait pour environ 34 et 25 % (M et F) et 8 et 12 % (M et F) de la DA dans les 48 h suivant l'administration d'une DOUF pour le produits marqués à la pyridine et l'aniline, respectivement et était d'environ 17 et 12 % (M et F) et 2 % (les deux sexes) de la DA dans les 48 h suivant la DOUE pour les produits marqués à la pyridine et l'aniline, respectivement. On a constaté des différences dans l'absorption, le métabolisme et l'excrétion, selon le sexe.			
ÉTUDE	**ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES**	**DSENO et SENO mg/kg p.c./j**	**ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES**
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — Picolinafène de qualité technique (picolinafène)			
Voie orale	5 rats Sprague-Dawley/sexe **Dose** : 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 5 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucun cas de mortalité relié au traitement ni signes cliniques, ni constatations à l'autopsie, ni changements de p.c. chez aucun des deux sexes. Une femelle est morte au jour 6, mort attribuée à un dosage accidentel. **TOXICITÉ LÉGÈRE**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie cutanée	5 rats Sprague-Dawley/sexe **Dose** : 4 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 4 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucun signe clinique relié au traitement ni constatations à l'autopsie chez aucun des deux sexes; 5 mâles sur 5 et 4 femelles sur 5 ont démontré un GPC, l'autre femelle avait perdu de la p.c. (4 g). **TOXICITÉ LÉGÈRE**
Inhalation, essai limite (4 h, par le nez seulement)	5 rats Sprague-Dawley/sexe **Dose** : Analytique - 5,9 mg/L air Nominale - 13,0 mg/L air (DAMM - 5,8 µm, É.-T.G. - 1,6)	CL_{50} supérieure à 5,9 mg/L air pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucune constatation reliée au traitement à l'autopsie ou de changement dans la p.c. chez les aucun des deux sexes. Respiration laborieuse observée pendant l'exposition. Réactions sécrétoires (sécrétion nasale claire, salivation et syndrome des larmes de sang) et respiratoires (respiration laborieuse et râles humides) notés immédiatement après l'exposition, résorbés au j 3. **TOXICITÉ LÉGÈRE**
Irritation des yeux	6 lapins Néo-Zélandais blancs (NZB) mâles **Dose** : 0,1 mL (équivalent à 0,032 g)	IMI : 2,67/110 à 1 h CMM (pour 24, 48 et 72 h) : 0,22/110	Rougeur minimale de la conjonctive (stade 1) notée chez 6 animaux à 1 h et qui persistait chez 1 animal à 24 h, écoulement de la conjonctive (stade 1) chez 2 animaux à 1 h et chez 1 animal à 24 h, complètement résorbée à 48 h. **IRRITATION MINIMALE**
Irritation de la peau	6 lapins NZB mâles **Dose** : 0,5 g humidifiée avec 0,5 mL d'eau	CMM (pour 24, 48 et 72 h) : 0,0/8	Aucun signe d'irritation cutanée observé à aucun moment pendant la durée de l'étude. **NON-IRRITANT**
Sensibilisation de la peau (test de maximisation chez le cobaye)	Cobayes Crl:(HA)BR Groupe traité : 20 mâles Groupe de témoins naïfs : 20 mâles **Dose** : Induction intradermique : suspension 5 % m/v SE dans 0,5 % CMC dans eau distillée Induction topique : 25 % mélange m/m de SE dans gelée de pétrole Traitement de provocation : 25 % de mélange m/m de SE dans gelée de pétrole	Aucune réaction cutanée observée 24 ou 48 h après le traitement de provocation.	**NON SENSIBILISANT CUTANÉ**
ÉTUDES DE TOXICITÉ AIGUË — AC 900001 750 g/kg WG (SF 09617)			
Voie orale, souris	Souris CD-1 5 animaux/sexe **Dose** : 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 5 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité, ni observations cliniques reliées au traitement, ni constatations à l'autopsie chez aucun des deux sexes. Tous les animaux ont pris du poids pendant l'étude, à l'exception de 2 femelles (1 a perdu 0,3 g et 1 n'a pas montré de changement global de p.c.). **TOXICITÉ LÉGÈRE**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie orale, rat	Rats Sprague-Dawley 5 animaux/sexe **Dose** : 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 5 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité; ni observations cliniques reliées au traitement, ni constatations à l'autopsie, ni changements de p.c. chez aucun des deux sexes. **TOXICITÉ LÉGÈRE**
Voie cutanée	Rats Sprague-Dawley 5 animaux/sexe **Dose** : 4 000 mg/kg p.c.	DL_{50} supérieure à 4 000 mg/kg p.c. pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucun signe clinique relié au traitement, ni constatation à l'autopsie, ni changement de p.c. chez aucun des deux sexes. **TOXICITÉ LÉGÈRE**
Inhalation (4 heures, par le nez seulement)	Rats Sprague-Dawley 5 animaux/sexe **Dose** : Analytique – 3,83 mg/L air Nominale – 7,6 mg/L air (DAMM – 2,8 µm, É.-T G. – 1,9)	CL_{50} supérieure à 3,83 mg/L air pour les deux sexes	Aucune mortalité; aucune constatation à l'autopsie reliée au traitement ou de changement de p.c. chez aucun des deux sexes. Respiration laborieuse et réactions sécrétoires (larmoiement, syndrome des larmes de sang, matière rougeâtre ou rouge-noire séchée dans la région faciale) notées immédiatement après l'exposition, complètement résorbées au jour 11. **TOXICITÉ LÉGÈRE**
Irritation des yeux	Lapins NZB 3 mâles **Dose** : aliquote de 0,1 mL (équivalent à 0.054 g)	IMI - 4,67/110 à 1 h CMM (pour 24, 48 et 72 h) : 0.0/110.	À 1h, observation de légère rougeur de la conjonctive (stade 1) chez 3 animaux sur 3, de chémosis léger (stade 1) chez 1 animal sur 3 et d'écoulement léger à modéré de la conjonctive (stades 1 à 2) chez 2 animaux sur 3; complètement résorbés à 24 h **IRRITATION MINIMALE**
Irritation de la peau	Lapins NZB 3 mâles **Dose** : 0.5 g	IMI - 1,67/8 à 1 h CMM (pour 24, 48 et 72 h) - 0/8.	À 1 h, 3 animaux sur montraient un très léger érythème (stade 1), 2 animaux sur 3 montraient un très léger œdème (stade 1), complètement résorbés à 24 h. **LÉGÈREMENT IRRITANT**
Sensibilisation de la peau (méthode de Buehler)	Cobayes Dunkin Hartley Haz:(DH)FBR albinos 10 animaux/sexe dans le groupe testé et 5 animaux/sexe dans le groupe témoin **Dose** : aliquote de 0.3 cc de la SE humidifiée avec 0.3 mL eau stérile pour les traitements d'induction et de provocation.	À 24 h après le traitement de provocation, 1 mâle traité montrait un très faible érythème (stade 0,5), complètement résorbé à 48 h. Aucun signe d'irritation cutanée chez aucun autre des animaux traités ou chez aucun des animaux témoins 24 ou 48 h après le traitement de provocation.	**NON SENSIBILISANT CUTANÉ**

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ À COURT TERME — Picolinafène de qualité technique			
Voie alimentaire, 28 jours, souris	5 souris CD-1 [Crl:CD-1(ICR)BR] /sexe/dose **Doses** : 0, 100, 1 000, 2 000, 3 500 ou 7 000 ppm (équivalent à 0, 23,4; 227; 438; 839 et 11 721 mg/kg p.c. pour les mâles et 0, 28,0; 235; 598; 1 140 et 2 019 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 100 ppm (équivalent à 23,4 et 28,0 mg/kg p.c./j chez les M et F) **SENO** : 1 000 ppm (équivalent à 227 et 235 mg/kg p.c./j chez les M et F)	≥ **1 000 ppm** : décoloration (pâle) de la rate (F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M); érythropoïèse extramédullaire et dépôt d'hémosidérine dans la rate (M et F). ≥ **2 000 ppm** : poids accru de la rate et du foie (M et F); décoloration de la rate, du foie, des reins, des poumons, du coeur ou de l'intestin grêle (M et F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (F); dépôt d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer du foie (M et F) ≥ **3 500 ppm** : nombre accru de réticulocytes, CCMH et TCMH (M et F); formation de corps de Heinz (F) **7 000 ppm** : diminution de la p.c. et du GPC (M); VGM accru (M et F); formation de corps de Heinz (M); légère diminution du nombre de GR (F). Ces observations indiquent une anémie hémolytique régénératrice pour les M et F à 3 500 ppm et plus; signalant une anémie hémolytique régénératrice possible chez les M et F à 1 000 et 2 000 ppm.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 28 jours, rat	10 rats Crl:CD(SD)BR/sexe/dose **Doses** : 0, 25, 50, 100 ou 1 000 ppm (équivalent à 0, 2,7; 5,4; 10,5 et 107 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 3; 5,9; 11,7 et 119 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 100 ppm (équivalent à 10,5 et 11,7 mg/kg p.c./j chez les M et F) **SENO** : 1 000 ppm (équivalent à 107 et 119 mg/kg p.c./j chez les M et F)	**1 000 ppm** : diminution des niveaux de GR, Hb, HCT, CCMH, d'oxyhémoglobine; fragilité osmotique et augmentation du VGM, de la distribution, de la largeur et du diamètre des GR, du nombre de réticulocytes, de la TCMH, de la méthémoglobine, de la formation des corps de Heinz et de l'activité érythropoïétique dans la moelle osseuse chez un des deux sexes ou les deux; nombre accru de GB et de lymphocytes (F); augmentation de la bilirubine sérique (M et F); augmentation du poids de la rate et du foie (M et F); hypertrophie et décoloration de la rate; hématopoïèse extramédullaire dans la rate (M et F); foyers d'activité érythropoïétique dans le foie (M et F); dépôts d'hémosidérine dans la rate, les cellules de Kupffer et les reins (M et F); diminution des lymphocytes dans les zones marginales de la pulpe blanche, congestion et inflammation focale capsulaire et/ou prolifération fibreuse dans la rate (M et F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M). Les constatations chez les M et F à 1 000 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 90 jours, souris	10 souris de souche CD-1[Crl:CD-1(ICR)BR] /sexe/dose **Doses** : 0, 50, 500, 1 000 ou 2 000 ppm (équivalent à 0, 10,2; 103; 202 et 388 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 12,7; 148, 280 et 577 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 50 ppm (équivalent à 10,2 et 12,7 mg/kg p.c./j chez les M et F) **SENO** : 500 ppm (équivalent à 103 et 148 mg/kg p.c./j chez les M et F)	≥ **500 ppm** : augmentation du poids du foie (M) et de la rate (F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M); dépôt d'hémosidérine (M et F) et hématopoïèse extramédullaire (F) dans la rate. ≥ **1 000 ppm** : diminution des niveaux de GR, HCT et Hb et augmentation du nombre de réticulocytes et de la formation de corps de Heinz chez un des sexes ou les deux; augmentation du poids du foie (F) et de la rate (M); hypertrophie de la rate (M et F); hypertrophie centrolobulaire et vacuolisation des cellules du parenchyme du foie (F); hématopoïèse extramédullaire dans la rate (M). **2 000 ppm** : diminution de la consommation d'aliments (M); augmentation du VGM (F); décoloration de la rate (F); dépôt d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer du foie (M et F). Les constatations chez les M et F à 1 000 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice et possiblement indicatives d'une telle anémie à 500 ppm. Aucune augmentation apparente de l'activité hématopoïétique dans la moelle osseuse, le foie ou d'autres tissus. **p.c. du groupe témoin à la sem. 13** : M : 40,5 g; F : 31,3 g **Consommation alimentaire quotidienne du groupe témoin à la sem. 13** : M : 7,9 g/animal; F : 7,4 g/animal

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 90 jours, rat	10 rats Crl:CD(SD)BR/sexe/dose **Doses** : 0, 80, 400 ou 800 ppm (équivalent à 0, 6,4; 32 et 65 mg/kg p.c. chez les mâles et 0, 6,8; 35 et 69 mg/kg p.c./j chez les femelles)	**DSENO** : 80 ppm (équivalent à 6,4 et 6,8 mg/kg p.c./j chez les M et F) **SENO** : 400 ppm (équivalent à 32 et 35 mg/kg p.c./j chez les M et F)	≥ **400 ppm** : diminution des niveaux de GR, HCT et Hb (M et F); augmentation des réticulocytes (M) et du VGM (M et F); augmentation du poids de la rate et du foie (M et F); augmentation de l'incidence ou de l'importance du dépôt d'hémosidérine dans la rate et les cellules de Kupffer du foie (M et F). **800 ppm** : diminution de la p.c., du GPC, et de la consommation d'aliments (F). Les constatations chez les M et F à ≥ 400 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice; pas d'augmentation apparente de l'activité hématopoïétique dans la rate, la moelle osseuse, le foie ou d'autres tissus. **p.c. du groupe témoin à la sem. 13** : M : 546,8 g; F : 336,2 g **Consommation alimentaire quotidienne du groupe témoin à la sem. 13** : M : 30,2 g/animal; F : 23,2 g/animal
Voie alimentaire, 90 jours, chien	4 chiens Beagle/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 500 ou 2 500 ppm (équivalent à 0, 1,7; 17,3; 87,5 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 1,8; 20,8; 92,1 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 50 ppm (équivalent à 1,7 et 1,8 mg/kg p.c./j pour les M et F) **SENO** : 500 ppm (équivalent à 17,3 et 20,2 mg/kg p.c./j pour les M et F)	≥ **500 ppm** : diminution des niveaux de GR, Hb, HCT(F); augmentation du poids de la thyroïde et de la parathyroïde (M et F); hypertrophie diffuse et hyperplasie focale des cellules folliculaire de la thyroïde (M et F) **2 500 ppm** : diminution du GPC (M); diminution des niveaux de GR, Hb et HCT (M); augmentation de la bilirubine sérique (F); thyroïde élargie (M et F). Les constatations hématologiques chez les F à 500 ppm et chez les M et F à 2 500 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique. Les niveaux d'hormones thyroïdiennes n'ont pas été déterminés.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Voie alimentaire, 12 mois, chien	4 chiens Beagle/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 150 ou 1 500 ppm (équivalent à 0, 1,4; 4,4; 42,7 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 1,6; 5,2; 47,1 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**DSENO** : 50 ppm (équivalent à 1,4 et 1,6 mg/kg p.c./j pour les M et F) **SENO** : 150 ppm (équivalent à 4,4 et 5,7 mg/kg p.c./j pour les M et F)	≥ **150 ppm** : diminution de la p.c. et du GPC (M). **1 500 ppm** : diminution des niveaux de GR, HCT et Hb à 3 et 6 mois et augmentation du nombre de réticulocytes a 3, 6 et 9 mois (F); poids accru de la thyroïde et de la parathyroïde (M et F); hypertrophie de la thyroïde (M et F); hypertrophie diffuse des cellules épithéliales de la thyroïde (M et F); foyers disséminés d'hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde (M). Les constatations hématologiques pour les F à 1 500 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique; à 12 mois aucune constatation hématologique et aucune constatation histopathologique correspondante. Les niveaux d'hormone thyroïdienne n'ont pas été déterminés.
Voie cutanée, 4 semaines, rat	10 CD (Sprague-Dawley dérivés) [Crl: CD IGS BR] rats/sexe/dose **Dose** : 0, 25, 50, 75, 100, 200 ou 1 000 mg/kg p.c./j (6 h/j, 7 j/sem pendant 26 j)	**Toxicité systémique** : **DSENO** : 75 mg/kg p.c./j pour les deux sexes **SENO** : 100 mg/kg p.c./j pour les deux sexes **Irritation cutanée locale** : **DSENO** : supérieure à 1 000 mg/kg p.c./j pour les deux sexes **SENO** : non déterminé	≥ **100 mg/kg p.c./j** : diminution des niveaux de GR, de Hb et de HCT (M et F); poids accru de la rate (M et F); augmentation de l'importance du dépôt d'hémosidérine et de dépôt extramédullaire dans la rate (M et F). ≥ **200 m/kg p.c./j** : diminution du GPC (M) **1 000 mg/kg p.c./j** : diminution de la p.c. et du GPC (M et F). Les constatations chez les M et F à ≥ 100 mg/kg p.c. sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Irritation cutanée locale** : Aucun signe d'irritation cutanée locale relié au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE TOXICITÉ CHRONIQUE ET D'ONCOGÉNICITÉ — Picolinafène de qualité technique			
Voie alimentaire, 78 semaines, souris	65 souris CD-1 (Crl:CD-1(ICR) souche BR)/sexe/dose **Doses** : 0, 40, 400 ou 800 ppm (équivalent à 0, 6,9; 68,6; 137,1 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 8,2; 81; 165,8 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Toxicité chronique** : **DSENO** : 40 ppm (équivalent à 6,9 et 8,2 mg/kg p.c./j pour les M et F) **SENO** : 400 ppm (équivalent à 68,6 et 81 mg/kg p.c./j pour les M et F)	≥ **400 ppm** : augmentation du nombre de réticulocytes à 3 mois (M et F); augmentation du poids du foie (M et F); hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (M); dépôt d'hémosidérine (F) et hématopoïèse extramédullaire (M) dans la rate. **800 ppm** : hypertrophie centrolobulaire des cellules du parenchyme du foie (F); dépôt d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer (F); dépôt d'hémosidérine (M) et hématopoïèse extramédullaire (F) dans la rate. Les constatations hématologiques et histopathologiques peuvent indiquer d'une légère anémie hémolytique régénératrice; pas de changement pertinent significatif observé dans les paramètres ou indices des GR pour aucun des deux sexes à 400 ou 800 ppm à 3, 6, 12 ou 18 mois. Pas d'éléments probants indiquant un quelconque potentiel cancérogène du picolinafène à n'importe quelle dose égale ou inférieure à 800 ppm (la DME).
Voie aimentaire, 2 ans, rat	55 rats Sprague-Dawley/sexe/dose **Doses** : 0, 50, 250, 500 ppm (équivalent à 0, 2,4; 12,1; 24,5 mg/kg p.c./j pour les mâles et 0, 3; 15; 31 mg/kg p.c./j pour les femelles)	**Toxicité chronique** : **DSENO** : 50 ppm (équivalent à 2,4 et 3 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **SENO** : 250 ppm (équivalent à 12,1 et 15 mg/kg p.c./j pour les M et les F)	≥ **250 ppm** : niveaux inférieurs de GR, Hb, HCT à 3 et 6 mois (M et F); augmentation du poids de la rate à 12 mois (M); augmentation de l'importance du dépôt d'hémosidérine dans la rate à 12 et 24 mois (M et F). **500 ppm** : niveaux inférieurs de GR et de Hb à 12 mois (M); augmentation du poids de la rate à 24 mois (M et F); rate élargie à 24 mois (F). Les constatations chez les M et F à ≥ 250 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique; pas d'augmentation apparente d'activité hématopoïétique dans la rate, la moelle osseuse, le foie ou autre tissu. Légère augmentation (non-significative) de l'incidence de néoplasmes bénins (phaeochromocytomase bénigne) dans la région médullaire des surrénales chez les M à 500 ppm, considérée de nature spontanée; pas de signe indiquant de potentiel cancérogène du picolinafène à n'importe quelle dose, y compris 500 ppm (la DME).

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
ÉTUDES DE Toxicité sur le plan de la reproduction ET LE DÉVELOPPEMENT — Picolinafène de qualité technique			
Reproduction sur plusieurs générations, rat (1 portée/ génération)	30 rats CD (dérivés Sprague-Dawley)/sexe/groupe **Doses** : 0; 50; 250; 500 ppm (équivalent à 0/0; 3,7/4,3; 19/21 et 39/43 mg/kg p.c./j pour les mâles P1et P2, respectivement, pendant la période avant l'accouplement; 0/0; 4,2/4,7; 22/24 et 44/49 pour les femelles P1 et P2, respectivement, pendant la période avant l'accouplement; 0/0; 4/4; 21/21 et 43/42 pour les femelles P1 et P2, respectivement, pendant la gestation; 0/0; 8/7; 36/36 et 74/65 pour les femelles P1 et P2, respectivement, pendant la lactation)	**Génération parentale** : **DSENO** : 50 ppm (équivalent à 3,7 et 4,0 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **SENO** : 250 ppm (équivalent à 19 et 21 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **Progéniture** : **DSENO** : 50 ppm (équivalent à 3,7 et 4,0 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **SENO** : 250 ppm (équivalent à 19 et 21 mg/kg p.c./j pour les M et les F) **Reproduction** : **DSENO** : 500 ppm (équivalent à 39 et 42 mg/kg p.c./j pour les M et les F). **SENO** : non déterminé.	**Génération parentale** : **≥ 250 ppm** : niveaux réduits de GR, de Hb, et de HCT (chez les deux sexes de P1 et P2); diminution de la CCMH (chez les M de P1 et P2 et les F de P2); nombre accru de réticulocytes (P2, M et F); augmentation de l'incidence ou de l'importance du dépôt d'hémosidérine, d'hématopoïèse extramédullaire et congestion de la pulpe rouge dans la rate (P1 et P2, M et F). **500 ppm** : diminution de la CCMH (F de P1); augmentation du nombre de réticulocytes (P1, M et F) et du VGM (P1 et P2, M); augmentation du poids de la rate (P1 et P2, M et F). Les constatations hématologiques et histopathologiques à ≥ 250 ppm sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Progéniture** : niveaux réduits de GR, de Hb, de HCT pour les jeunes de la F2 au j 21 de l'allaitement (seul moment d'évaluation) chez les deux sexes à 250 et 500 ppm. **Reproduction** : Aucune constatation reliée au traitement.

ÉTUDE	ESPÈCE ou SOUCHE et DOSES	DSENO et SENO mg/kg p.c./j	ORGANE CIBLÉ, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES
Tératogénicité, rat	25 rates adultes accouplées CD (Sprague-Dawley)/dose (17 rates/dose pour l'étude prolongée) **Doses** : Étude principale : 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j Étude prolongée : 0; 5; 2,5; 50 mg/kg p.c./j	**Toxicité maternelle** : **DSENO** : 50 mg/kg p.c./j **SENO** : 100 mg/kg p.c./j **Toxicité sur le plan du développement** : **DSENO** : 1 000 mg/kg p.c./j **SENO** : Non déterminé.	**Toxicité maternelle** ≥ **100 mg/kg p.c./j** : diminution des niveaux de GR, de Hb et de HCT; augmentation du VGM, de la TCMH et du nombre de réticulocytes; poids accru de la rate; augmentation de l'incidence ou de l'importance du dépôt d'hémosidérine et d'hématopoïèse extramédullaire dans la rate. **500 mg/kg p.c./j** : diminution de la p.c. et du GPC; augmentation de la CCMH **1 000 mg/kg p.c./j** : augmentation du nombre de GR nucléés. Les constatations hématologiques et histopathologiques à 100 mg/kg p.c./j sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Toxicité sur le plan du développement** : Aucun effet nocif relié au traitement. **Tératogénicité** : Pas de signe de changements structuraux irréversibles reliés au traitement, à aucune des doses, y compris la DME (1 000 mg/kg p.c./j). Par conséquent, dans les conditions de l'étude, le picolinafène n'était pas tératogène.

Tératogénicité, lapin	25 lapins femelles adultes accouplés NZB/dose **Doses** : 0, 5, 20, 50 mg/kg p.c./j	**Toxicité maternelle** : DSENO : 5 mg/kg p.c./j SENO : 20 mg/kg p.c./j **Toxicité sur le plan du développement** : DSENO : 20 mg/kg p.c./j SENO : 50 mg/kg p.c./j	**Toxicité maternelle** : ≥ **20 mg/kg p.c./j** : diminution du GPC et de la consommation d'aliments.; niveaux réduits de GR, Hb et HCT; augmentation du nombre de réticulocytes et du VGM; dépôt d'hémosidérine et congestion de la rate. **50 mg/kg p.c./j** : augmentation du poids de la rate; hématopoïèse extramédullaire dans la rate. Les constatations hématologiques et histopathologiques à 20 et 50 mg/kg p.c./j sont considérées indicatives d'anémie hémolytique régénératrice. **Toxicité sur le plan du développement** : Légère diminution possible de la viabilité embryonnaire-fœtale se manifestant en une légère augmentation des avortements (1 au jour 21 et 1 au j 23), des pertes post-implantation, du nombre total de résorptions (hâtives et tardives) et du taux moyen de résorptions à 50 mg/kg p.c./j; les constatations ne sont pas statistiquement différentes des valeurs des témoins et se situent dans les valeurs témoins historiques. **Tératogénicité** : Pas de signe de changements irréversibles de structure reliés au traitement, à aucune des doses, y compris la DME (50 mg/kg p.c./j); par conséquent, dans les conditions de cette étude, le pciolinafen n'était pas tératogène.

ÉTUDE DE GÉNOTOXICITÉ — Picolinafène de qualité technique			
ÉTUDE	**ESPÈCE, SOUCHE ou TYPE DE CELLULE**	**DOSES**	**EFFETS SIGNIFICATIFS ET COMMENTAIRES**
Mutation génique inverse chez les bactéries (in vitro)	*Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538) et *Escherichia coli* (WP2uvrA)	0, 100, 250, 500, 1 000, 2 500 µg/plaque ± S9 activation métabolique.	**NÉGATIF**
Mutation génique dans les cellules mammaliennes (in vitro)	Cellules d'ovaire de hamster chinois au locus hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl transférase (HGPRT)	0, 10, 25, 50, 100, 200, 300 µg/mL ± S9 activation métabolique.	**NÉGATIF**
Cytogénétique mammalienne (in vitro)	Cellules d'ovaire de hamster chinois	0, 10, 25, 100, 200, 400, 600, 800 ou 1 000 µg/mL (-) S9 activation métabolique; 0, 10, 25, 50, 100, 200, 300, 400 ou 600 µg/mL (+) S9 activation métabolique	**NÉGATIF**
Test du micronoyau (in vivo)	Cellules de moelle osseuse de souris mâle (érythrocytes)	0, 500, 1 000, 2 000 mg/kg p.c. (sacrifice à 24 et 48 h)	**NÉGATIF**

Tableau 2 Résidus : Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments — études du métabolisme et de l'évaluation des risques

ÉTUDES CHEZ DES PLANTES		
CULTURES (N=1)		**Picolinafène**
		Blé
RP pour la surveillance		Picolinafène
RP pour l'évaluation du risque		Picolinafène
Le profil de métabolisme dans diverses cultures est-il semblable?		Sans objet
ÉTUDES CHEZ DES ANIMAUX		
Animaux (N=1)		Chèvre en lactation
RP pour la surveillance		Picolinafène et CL 153815
RP pour l'évaluation du risque		Picolinafène
Le profil de métablisme est-il semblable chez le rat et le ruminant?		Oui
Résidu liposoluble		Oui
ÉVALUATION DES RISQUES que posent les aliments et l'eau		
Risque alimentaire chronique non-cancérogène **DJA = 0,014 mg/kg p.c.** **CPE (picolinafène) = 0,08 µg/L** **CPE (CL 153815) = 0,61 µg/L**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ de niveau I (% de la DJA)**
		Aliments (LMR) + CPE combinées
	Tous les nourrissons âgés de < 1 an	0,7
	Enfants de 1 à 6 ans	1,6
	Enfants de 7 à 12 ans	1,1
	Femmes de 13 et +	0,6
	Hommes de 13 et +	0,8
	Personnes âgées de 55 et +	0,5
	Population totale	0,8

Tableau 3 Résidus : Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

PARAMÈTRE		**RENSEIGNEMENTS PERTINENTS**				
PRODUIT CHIMIQUE		Picolinafène				
Culture	Formulation et type de formulation	Méthode et moment	Dose	Nombre par saison	Dose maximale	DAAR (jours)
Blé (y compris le blé dur) Orge	AC 900001/ WDG	Application foliaire post-émergence (après la pleine expansion du stade de troisième vraie feuille)	50 g m.a./ha	1	50 g m.a./ha	60
RESTRICTIONS DE L'ÉTIQUETTE		**Il faut attendre 30 jours après le traitement avant de laisser les champs en pâturage ou de couper le foin pour fourrage.** **NE PAS faire d'épandage aérien.** **NE PAS appliquer plus d'une fois par saison.**				

NATURE DES RÉSIDUS, CHÈVRE ***Positions des marqueurs radioactifs***	[aniline-^{14}C]-picolinafène et [pyridine^{14}C]-picolinafène
Distribution de la radioactivité	Pendant sept jours consécutifs, on a administré quotidiennement, par voie orale (capsule de gélatine) à l'aide d'un pistolet tire-boulettes, du picolinafène radioactif, marqué au carbone 14 ([^{14}C]-picolinafène), à huit chèvres en lactation (souche La Mancha), à des doses faibles (6,3 et 10,8 ppm) et élevées (47,2 et 65,1 ppm). Le picolinafène a rapidement été métabolisé et excrété dans l'urine et les excréments. Plus de 90 % de la dose radioactive administrée a été éliminée dans les 48 heures, indépendamment de la dose et du marqueur radioactif. La radioactivité retrouvée dans les tissus, le lait et le sang ne représentait que 1 % de la dose totale appliquée, démontrant ainsi l'absence de potentiel de bioaccumulation. Les plus importantes quantités de résidus provenant des groupes marqués à la pyridine et à l'aniline ont été trouvés dans les reins (de 0,093 à 1,722 ppm) suivi du foie (de 0,17 à 1,669 ppm), du gras (de 0,032 à 0,259 ppm), du lait (de 0,014 à 0,137 ppm) et des muscles (de < 0,010 à 0,041 ppm). Le métabolite prédominant contenant l'anneau de pyridine était le picolinamide de substitution (CL 153815) dans les reins et le foie (groupes de DF et DE) et dans le lait (groupes de DE), tandis que dans le gras (DE) seul le composé d'origine, le picolinafène, comptait pour toute la radioactivité identifiée. Les métabolites (contenant l'anneau d'aniline) CL1009718, CL1009639, CL6497 et CL 44167 étaient les principaux métabolites identifiés dans les reins et le foie (DF et DE) et le lait (DE), tandis que dans le gras (DE) c'était le composé d'origine qui constituait le principal métabolite. Tous les autres métabolites contenant l'anneau d'aniline ont été détectés à des concentrations n'excédant pas 10 % des résidus radioactifs totaux (RRT).
Voie métabolique proposée	D'après les principaux métabolites identifiés dans l'urine, les excréments, le lait et certains tissus des chèvres, les processus importants de biotransformation métabolique du picolinafène chez la chèvre sont l'hydrolyse, l'oxydation, l'acétylation et des conjugaisons subséquentes de glucuronide et de sulfate.
Résidus préoccupants (RP)	Le picolinafène et le picolinamide de substitution CL 153815

NATURE DES RÉSIDUS, POULE ***Positions des marqueurs radioactifs***	[fluoroaniline-^{14}C]-picolinafène et [pyridine^{14}C]-picolinafène
Distribution de la radioactivité	D'après le rapport préliminaire de l'étude de métabolisme chez la poule (actuellement en cours - date confirmée de soumission : juin 2002), le ^{14}C-picolinafène a été administré oralement à des poules pondeuses aux doses nominales de 0,05 mg/kg moulée/jour et 12 mg/kg moulée/j pendant 13 j consécutifs. À la DF, la majorité de la radioactivité était excrétée dans les excréments (102,9 % de la DA) et la radioactivité dans les tissus représentait < 0,2 % de la DA (0,000 – 0,002 ppm). De la même façon, à la DME, le picolinafène a été rapidement métabolisé et excrété (97,81 – 101,31 % de la DA) et la radioactivité dans les œufs et les tissus représentait seulement < 0,23 % de la DA (0,008 – 0,676 ppm). Les matrices pour les études aux doses élevées des deux produits marqués (^{14}C-pyridine et ^{14}C-fluoroaniline) seront analysées afin de confirmer l'identification des métabolites. Cependant, l'analyse préliminaire des échantillons de gras recueillis des poules traitées ont montré que le composé d'origine, le picolinafène, représente la majorité des RRT (0,20 ppm). Cela correspond à l'étude du métabolisme chez la chèvre, où l'on a identifié le composé d'origine comme étant le principal résidu dans le gras. L'analyse préliminaire et la quantification du résidu dans les excréments de poule ont indiqué que le composé d'origine, le picolinafène, était principalement métabolisé et excrété sous forme de composés davantage polaires. L'identification des métabolites n'a pas été confirmée, toutefois, d'après le temps de rétention, le demandeur affirme que le composé d'origine et le produit hydrolysé (CL 153815) semblent être présents, comme dans l'étude chez le rat et la chèvre.
Voie métabolique proposée	Le demandeur a aussi mentionné que bon nombre des métabolites possibles, formés par l'hydrolyse du picolinafène, sont largement décrits dans la documentation scientifique (p. ex., 4-acétamidophénol : le métabolite du 4-fluoroaniline, connu sous le nom d'acétaminophène).
Résidu préoccupant (RP)	Selon le demandeur, le picolinafène chez la poule devrait suivre la même voie métabolique que chez la chèvre et le rat puisque tous les animaux possèdent les mêmes enzymes requis pour le métabolisme de ce composé : hydrolyse, n-acétylation et métabolisme de phase I suivi par diverses transformations de phase II comme la glucuronidation, la sulfonation ou acide mercapturiques. À être déterminé au moment du dépôt de l'étude complète.

NATURE DES RÉSIDUS, BLÉ ***Positions des marqueurs radioactifs***	[aniline-^{14}C]-picolinafène et [pyridine^{14}C]-picolinafène
Distribution de la radioactivité	Le picolinafène (formulation de 200 g/L concentré émulsifiable) a été appliqué à du blé (varieté Turbo) à la fin du stade de tallage (BBCH-Code 25 – 29) à une dose nominale de 100 g m.a./ha. Des échantillons de feuillage ont été récoltés à 0 et 27 jours après le traitement tandis que les épis et la paille ont été récoltés 86 jours après l'application. Les résidus radioactifs totaux (RRT) dans le feuillage et la paille variaient de 0,2 à 3,7 ppm respectivement, tandis que dans les grains et la balle les RRT étaient de ≤ 0,004 ppm et ≤ 0,013 ppm, démontrant que le picolinafène et ses produits de dégradation ne se transféraient pas de façon importante du point d'application jusqu'aux grains. En ce qui concerne le feuillage au JAT 0, les résidus dans l'eau de rinçage en surface représentaient la majorité (moyenne de 84 %) de la radioactivité, avec le composé d'origine, le picolinafène, identifié comme étant le composé prédominant (79 – 82 % des RRT). Le restant des RRT (16 %) a été incorporé dans la plante toute entière et la plupart des résidus ont pu être extraits dans l'acétone et identifiés comme le composé d'origine (15 – 16 % des RRT). Une moyenne de 24 % des RRT provenant des parties basses du feuillage de la plante traitée (JAT 27) ont été caractérisés comme des résidus de surface et la majorité de ces derniers ont été identifiés comme étant le composé d'origine (21 % des RRT). Les extractions séquentielles des résidus marqués incorporés à l'aide de solvants organiques ont permis de relâcher un pourcentage additionnel de 65 % des RRT. On a identifié le composé d'origine comme étant le résidu prédominant représentant une moyenne globale de 45 % des RRT. Les métabolites acides CL 153815 et CL 7693 ont également été détectés en faibles quantités. On a soumis les résidus non-extractibles (11 – 12,5 % des RRT) à un clivage acide avec 0,1 M HCl suivi d'une extraction avec une solution ACN:1M HCl, relâchant un pourcentage additionnel de 7 à 9 % de RRT. Les résidus marqués provenant de la paille (JAT 86) étaient distribués uniformément dans l'eau de rinçage de surface et la radioactivité incorporée. Le composé le plus important dans toutes les fractions était le composé d'origine (moyenne de 50 % des RRT). Pour déterminer les liens entre les résidus radioactifs et les composantes végétales, on a procédé à une extraction sélective des principaux composants de la paroi cellulaire avec des résidus non extractibles (moyenne de 30 % des RRT), démontrant que de 6 à 7 % des RRT se retrouvaient dans les polysaccharides et protéines hydrosolubles, de 1 à 3 % dans la pectine, 7 % dans la lignine et de 4 à 6 % dans chacun des polysaccharides non cellulosique et dans la cellulose.
Voie métabolique proposée	La voie métabolique du picolinafène semble passer par le clivage du lien amide, donnant lieu à la formation du métabolite acide CL 153815 (6-[(α,α,α-trifluoro-m-tolyl)oxy]-picolinamide) et CL 7693 (p-fluoroaniline). La présence du métabolite aniline ne peut être que présumée car on n'a pu détecter que de très faibles niveaux de radioactivité à la co-chromatographie à l'aide du composé de référence correspondant. Cela est fort probablement du à l'importante dégradation de ce métabolite et à son incorporation subséquente dans les composants végétaux naturels.
Résidu préoccupant (RP)	Picolinafène

ACCUMULATION DANS LES CULTURES EN ASSOLEMENT EN MILIEU CLOS, Carottes, pois, betteraves, tournesol, laitue et soja	[aniline-^{14}C]-picolinafène et [pyridine^{14}C]-picolinafène	
Positions des marqueurs radioactifs	Le picolinafène radiomarqué a été appliqué une fois à du loam sableux ou du blé (culture principale) à une dose de 100 g m.a./ha, équivalente à deux fois la dose proposée pour le blé et l'orge. On a planté des carottes, des pois, des betteraves et du tournesol 30 jours après le traitement foliaire du blé, et on a planté de la laitue, du soja et des carottes 11 mois après le traitement foliaire du blé. Les RRT dans les cultures secondaires plantées 30 jours après le traitement et celles plantées 11 mois après le traitement post-levée du blé (culture principale), peu importe le marqueur radioactif, étaient tous inférieurs à la limite de quantification (LQ) de 0,01 ppm. Les résultats indiquent que les niveaux de résidus les plus élevés se trouvent dans les racines et le feuillage des carottes (0,006 ppm) pour ce qui est du marqueur pyridine et dans les racines de betteraves à sucre (0,004 ppm) pour ce qui est du marqueur à l'aniline, lorsque ces légumes ont été plantés 30 jours après traitement. En ce qui a trait au délai de plantation de 11 mois, les niveaux de résidus les plus élevés étaient de 0,005 ppm dans la paille de soja (pyridine) et tous les résidus étaient en concentration inférieure à 0,003 ppm (aniline). Comme les RRT se trouvaient sous la LQ dans les produits agricoles bruts (PAB) des cultures secondaires plantées 30 jours après le traitement en post-levée du blé, un essai supplémentaire a été effectué dans le cadre duquel on a planté de la laitue, des carottes et du soja 30 jours après un traitement du sol nu, avec un et l'autre des produits marqués (aniline - pyridine). Les résultats de cet essai montrent que les niveaux de résidus étaient aussi sous la LQ de 0,01 ppm, lorsque les substances à l'essai étaient appliquées directement sur le sol. Les niveaux les plus élevés de résidus ont été détectés dans la paille de soja (0,003 à 0,006 ppm). Comme il n'y avait pas de résidus mesurables dans les PAB de toutes les cultures en assolement, on n'a pas essayé d'identifier ou de caractériser la nature des résidus radioactifs dans ces cultures.	
Résidu préoccupant (RP)	Picolinafène	
CULTURES EN ASSOLEMENT EN MILIEU CLOS	Le demandeur a soumis des arguments pour justifier sa demande d'exemption d'une étude sur les cultures en assolement sur le terrain. L'ARLA a accepté la justification compte tenu que les RRT dans les cultures successives n'excédaient pas 0,01 ppm lorsque la plantation avait eu lieu 30 jours ou 11 mois après le traitement foliaire du blé (culture principale) ou 30 jours après le traitement appliqué directement au sol.	
MÉTHODE D'ANALYSE DES RÉSIDUS, PLANTES		
Nom de la méthode	FAMS 079-01	M 3313
Substances à analyser	Picolinafène	Picolinafène
Instrument - détecteur	CG/DTI	CG/SM

Paramètres des instruments scientifiques	Programmation des températures : De 50 °C (1,3 min) à 280 °C (6,5 min) à 25 °C/min Débit d'hélium : 25 mL/min Volume d'injection : 1 µL	Programmation des températures : De 50 °C (0,5 min) à 250 °C (2 min) à 14,5 °C/min Température de l'injecteur : 300 °C Temp. de la ligne de transfert : 250 °C Gaz transporteur et débit : Hydrogène à 5 psi Valve de raccordement : ouverte à 0,5 min Volume d'injection (Auto-injecteur) : 1 µL
Colonne	Colonne capillaire de silice fondue, 15 m × 0,25 mm DI avec 0,25 µm d'épaisseur de film Phase liquide : 5 % phényl - méthylsilicone	5 m × 0,25 mm DI, 0,25 micron DB-5MS
Méthode de standardisation	Standard externe pour le temps de rétention et l'étalonnage et la réponse du détecteur	Standard externe pour le temps de rétention et l'étalonnage et la réponse du détecteur
Stabilité des solutions standard primaire et/ou secondaire	2 mois à 6 °C (± 4 °C)	3 mois entreposés au réfrigérateur dans des bouteilles ambrées avec des bouchons de polyéthylène.
Temps de rétention	environ 10,4 minutes	environ 9,2 minutes
Limite de détection (LD)	0,005 mg/kg	0,01 mg/kg
Limite de quantification (LQ)	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg
Répétabilité - précision	Les récupérations du picolinafène dans les grains, la paille et la plante entière variaient entre 84 et 107 % (É.-T < 10 %), indiquant une précision acceptable entre 0,05 et 5,0 mg/kg.	Les récupérations variaient entre 71 et 150 % (É.-T. < 22 %) lorsque l'on procédait à un ajout connu de picolinafène au fourrage de blé et d'orge, aux grains, au foin et à la paille, à des doses variant de 0,05 à 5,70 mg/kg, indiquant une précision acceptable.
Reproductibilité	On a uniquement proposé la méthode FAMS 079-01 comme méthode de collecte de données; la validation par laboratoire indépendant (VLI) n'a donc pas été requise.	On a effectué une VLI pour vérifier la fiabilité de la méthode M 3313 pour la détermination des résidus de picolinafène dans les matrices de céréales. Lors de l'ajout connu de picolinafène à la LQ de la méthode de 0,05 mg/kg les récupérations étaient les suivantes : foin d'orge, 88 ± 3,8 (n=4); fourrage d'orge, 117 ± 10 (n=4); grains de blé, 114 ± 14 (n=4) et paille de blé, 81 ± 6,2 (n=5). Les valeurs obtenues indiquent que la méthode M 3313 peut être reproduite.

Linéarité	La réponse du détecteur-méthode était linéaire (coefficient de détermination, r^2 > 0,995) dans la plage de 0,05 à 2,0 µg/mL.	La procédure de validation de la méthode n'a pas été fournie et la validation concurrente de la méthode n'a pas testée la linéarité de la réponse du détecteur-méthode. Cependant les vérifications de linéarité effectuées par le laboratoire indépendant sur une période de six semaines ont démontré que la réponse était bien linéaire (coefficient de détermination, r^2 > 0,995) dans la plage de 0,125 – 0,5 ng/mL
Spécificité	Les chromatogrammes témoins n'ont habituellement pas de pics au dessus de l'effet de fond et les chromatogrammes des échantillons contenant l'ajout connu présentent seulement le pic symétrique et bien défini dans la région d'intérêt analytique. Il n'a pas semblé y avoir de d'effet résiduel sur les chromatogrammes suivants.	Les chromatogrammes témoins n'ont habituellement pas de pics au dessus de l'effet de fond et les chromatogrammes des échantillons contenant l'ajout connu présentaient seulement le pic de la substance à analyser. Les pics étaient symétriques et bien définis. Il n'a pas semblé y avoir d'effet résiduel sur les chromatogrammes suivants.
MÉTHODE D'ANALYSE DES RÉSIDUS MULTIPLES	Les échantillons de grains de blé auxquels on a ajouté du picolinafène à la LQ (0,01 mg/kg) et 10 × la LQ, ont été analysés selon la méthode d'analyse européenne de multi-résidus DGF-S19 (CG/DCE) avec extraction modifiée. Lors d'ajout à la LQ, les récupérations variaient de 85 à 95 % (91 ± 4,6 % (5,1); n=5), démontrant la capacité de cette méthode à servir à des fins réglementaires.	
MÉTHODE D'ANALYSE DES RÉSIDUS, ANIMAUX		
Nom de la méthode	FAMS 109-01	
Substances à analyser	Picolinafène et CL 153815	
Instrument - Détection	CLHP avec SM/DSM	
Paramètres des instruments	Température : ambiante Volume d'injection : 50 µL Phase mobile : acétonitrile:méthanol:eau (50:25:25, v:v:v) + 0,1 % formique Débit : 1 mL/min	
Colonne	Luna 3 µ C18 (2), 100 mm × 4,6 mm, Phenomex N° 00D-4251-E	
Méthode de standardisation	Standard externe pour le temps de rétention et pour l'étalonnage et la réponse du détecteur.	
Stabilité des solutions standard primaire et/ou secondaire	3 semaines à 6 °C (± 4 °C)	
Temps de rétention	Picolinafène environ 7,4 minutes CL 153815 environ 2,4 minutes	
Limite de détection (LD)	Lait : 0,001 mg/kg Viande, œufs et gras : 0,002 mg/kg	

Limite de quantification (LQ)	Lait : 0,01 mg/kg Viande, œufs et gras : 0,02 mg/kg
Répétabilité - Précision	Lors d'ajout connu de picolinafène à la LQ, les récupérations variaient de 102 à 112 % (107 ± 3,9) dans le lait, de 68 à 78 % (73 ± 5,7) dans la viande, de 65 à 95 % (77 ± 15,7) dans les œufs et de 69 à 75 % (71 ± 3,2) dans le gras. Lors d'ajout connu (à la LQ) du métabolite CL 153815, les récupérations variaient de 96 à 116 % (107 ± 7,5) dans le lait, de 59 à 68 % (64 ± 5,2) dans la viande, de 61 à 83 % (70 ± 12,2) dans les œufs et de 62 à 68 % (64 ± 3,7) dans le gras. Bien que les récupérations étaient faibles dans la viande, les œufs et le gras, le CV n'excédait pas 20 %, indiquant une répétabilité acceptable de la méthode.
Reproductibilité	Lors d'ajout connu de picolinafène à la LQ, les récupérations obtenues par le laboratoire indépendant étaient comparables, variant de 84 à 90 % (87 ± 3,0) dans le lait, de 81 à 90 % (84 ± 5,0) dans la viande, de 60 à 66 % (63 ± 4,0) dans les œufs et de 68 à 75 % (72 ± 4,2) dans le gras. Lors d'ajout connu de CL 153815 les récupérations dans le lait, la viande, les œufs et le gras variaient de 95 à 111 % (102 ± 7,1), de 69 à 79 % (73 ± 5,7), de 69 à 77 % (72 ± 6,0) et de 68 à 75 % (72 ± 2,7), respectivement. Ces valeurs sont indicatives d'une bonne reproductibilité de la méthode.
Linéarité	La réponse du détecteur (méthode) dans la matrice était linéaire (coefficient de détermination, $r^2 > 0,9992$) dans la plage de 5 à 100 ng/mL
Spécificité	Les chromatogrammes témoins n'ont habituellement pas de pics au dessus de l'effet de fond et les chromatogrammes des échantillons contenant l'ajout connu présentent seulement le pic de la substance analysée. Les pics étaient bien définis et symétriques. Il ne semblait pas y avoir d'effet résiduel sur les chromatogrammes suivants.
MÉTHODE D'ANALYSE DES RÉSIDUS MULTIPLES	Les échantillons de lait, de viande, d'œufs et de gras auxquels on a ajouté du picolinafène à la LQ (de 0,01 mg/kg pour le lait et de 0,02 mg/kg pour la viande, les œufs et le gras) et à 10 x la LQ, ont été analysés selon la méthode d'analyse européenne de multi-résidus DGF-S19 (CG/DCE) avec extraction modifiée. Lors d'ajout à la LQ, les récupérations moyennes de picolinafène dans ces matrices étaient de 81 ± 9,3 %, 83 ± 6,1 %, 87 ± 6,2 % et 86 ± 4,3 %, respectivement, démontrant la capacité de cette méthode à servir à des fins réglementaires.

DONNÉES SUR LA STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE	
Plantes	Les échantillons de plante verte entière et de paille traitées, provenant des essais supervisés sur les résidus de 1996 (formulations : AC900001 750 g m.a./kg WG et AC 900001 250 g m.a./L SC) et des échantillons de grains non traités fortifiés avec un ajout connu de picolinafène (98,7 % m.a.) à 0,5 mg/kg, ont été entreposés à –18 °C pour une durée de 12 mois. On a analysé la plante entière, la paille et les grains à l'aide de la méthode de collecte de données FAMS 079-01 de CG et détection thermoionique. Les récupérations moyennes de picolinafène (échantillons en triplicat) dans les échantillons congelés pendant 12 mois étaient de 112 % (plante verte), 75 % (paille) et 96 % (grains). Par conséquent, les résidus de picolinafène entreposés dans un congélateur (–18 °C) pendant douze mois étaient stables dans la plante verte entière, la paille et les grains.
Animaux	Le demandeur a soumis des arguments pour justifier sa demande d'exemption d'une étude sur la stabilité d'entreposage pour les animaux. L'ARLA a jugé la demande acceptable d'après les arguments suivants : les résidus de picolinafène et des métabolites connexes ne devraient pas excéder la LD de la méthode dans la viande, le lait et les œufs lorsque le bétail est exposé à la moulée traitée avec l'herbicide AC 900001 selon les conditions proposées, et les profils radioactifs des échantillons de gras, provenant de l'étude sur le métabolisme, après l'entreposage, étaient qualitativement semblables aux profils radioactifs des analyses initiales.
ESSAIS SUR LES CULTURES EN CHAMP	On a mené des essais supervisés sur les cultures en champ sur le blé (20) et l'orge (16) dans des sites localisés au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta ainsi que dans les États du North Dakota et South Dakota (zones 5, 7, 7A et 14). Après traitement avec d'herbicide AC 900001 750 g m.a./kg (SFO9617) à la dose saisonnière d'application de 50 g m.a./ha et récolte de 27 à 115 jours après le traitement, les résidus de picolinafène étaient de < 0,05 ppm (LQ de la méthode) dans les grains et la paille de blé et d'orge. Dans le foin de blé et le foin et le fourrage d'orge récoltés à maturité (de 28 à 108 jours après le traitement), les résidus de picolinafène variaient de < 0,05 à 0,194 ppm, de < 0,05 à 0,066 ppm et de < 0,05 à 0,0782 ppm, respectivement.
BAISSE PROGRESSIVE DES CONCENTRATIONS DE RÉSIDUS	Le demandeur a évalué la baisse progressive des résidus en recueillant des échantillons de fourrage d'orge à 0,1 (immédiatement après l'application), 7, 14, 21 et 28 jours après le traitement. Les données démontrent que les résidus de picolinafène se dissipent rapidement au jour 28 (< 0,05 ppm) avec une demi-vie d'environ de 10 jours. Par conséquent, avec une restriction de 30 jours sur le pâturage, on ne prévoit pas que le bétail sera exposé à des aliments contenant des résidus mesurables de picolinafène, diminuant ainsi la probabilité de transfert de résidus dans la viande et le lait.
ALIMENTS TRANSFORMÉS, DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE	Le demandeur a fait une demande d'exemption de l'étude sur les aliments transformés. L'ARLA a jugé la demande acceptable compte tenu des éléments suivants : les résidus de picolinafène dans les grains de blé et d'orge n'excédaient pas la LQ de la méthode (0,05 ppm) lorsque le traitement était fait à la dose proposée sur l'étiquette de 50 g m.a./ha/saison et la récolte est faite 60 jours après le traitement; les résultats de l'étude de métabolisme dans laquelle les RRT dans les grains n'excédaient pas 0,004 ppm après traitement à 2× la dose prescrite.

<table>
<tr><td>ALIMENTATION DES VACHES LAITIÈRES ET DE LA VOLAILLE</td><td colspan="2">Le demandeur a fait une demande d'exemption de présentation d'études sur l'alimentation du bétail. L'ARLA a estimé acceptable la justification présentée pour l'étude sur l'alimentation des vaches laitières compte tenu que les résidus dans les aliments (fourrage, foin, paille et grains) n'excédaient pas 0,2 ppm lorsque le traitement était effectué selon le profil d'emploi proposé, et aussi compte tenu du fait que les résultats de l'étude de métabolisme chez les chèvres en lactation démontraient qu'il n'y avait aucune accumulation de résidus de picolinafène et de CL 153815 dans la viande, les sous-produits carnés et le lait lorsque les animaux étaient exposés à des doses alimentaires très exagérées.

D'après les calculs théoriques du fardeau alimentaire anticipé, en utilisant les valeurs maximales de résidus dans les échantillons de fourrage, de foin, de paille et de grains de blé et d'orge (recueillis des essais supervisés sur les résidus) et les résultats de l'étude sur le métabolisme de la chèvre en lactation, les résidus prévus de picolinafène et de CL 153815 dans les matrices de bétail ne devraient pas excéder les LD identifiées dans la méthode proposée pour fins de réglementation (méthode FAMS 109-01). Par conséquent, les LMR pour la viande, les sous-produits carnés et le lait ne seront pas déterminées.

L'ARLA évaluera la nécessité d'une étude sur l'alimentation de la volaille sur présentation et examen de l'étude de métabolisme chez la poule pondeuse.</td></tr>
<tr><td>LMR PROPOSÉES</td><td colspan="2">Orge et blé 0,05 ppm</td></tr>
<tr><td>TOLÉRANCES (É.-U.)</td><td colspan="2">Non homologué aux É.-U.</td></tr>
<tr><td>LMR au CODEX</td><td colspan="2">La Réunion conjointe sur les résidus de pesticides (JMPR) n'a pas examiné le picolinafène</td></tr>
<tr><td rowspan="5">ÉVALUATION DU RISQUE ALIMENTAIRE (ERA)
DEEM™ Version 7.76
1994–1998 Continuing Survey of Food Intake for Individuals

DJA = 0,014 mg/kg p.c.
CPE (AC 900001) = 0,08 µg/L
CPE (CL 153815) = 0,61 µg/L</td><td>POPULATION</td><td>RISQUE ESTIMÉ de niveau 1 (% de DJA)
Aliments (LMR) + CPE combinés</td></tr>
<tr><td>Tous les nourrissons de < 1 an</td><td>0,7</td></tr>
<tr><td>Enfants de 1 à 6 ans</td><td>1,6</td></tr>
<tr><td>Femmes de 13 et +</td><td>0,6</td></tr>
<tr><td>Population totale</td><td>0,8</td></tr>
</table>

Tableau 4 Évaluation environnementale : Propriétés physiques et chimiques du produit de transformation (CL 153815) pertinentes pour l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	pH 5 120 mg/L pH 7 18 400 mg/L pH 9 72 400 mg/L (estimée)	Les valeurs estimées indiquent que le CL 153815 est très soluble dans l'eau. Des données empiriques sont requises.
Pression de vapeur	$7{,}87 \times 10^{-6}$ mm Hg (estimée)	Légèrement volatil. Données empiriques requises.
Constante de la loi d'Henry	$1{,}6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mol (estimée)	Non volatil à partir de plans d'eau ou de sols humides.
log K_{oe}	2,95 au pH 5 1,15 au pH 7 0,66 au pH 9 (estimé)	Bioaccumulation peu probable. Données empiriques requises.
Constante de dissociation pK_a	3,25	Acide relativement fort. Anion dans les conditions de pH pertinentes pour l'environnement (pH 5 à pH 9). Potentiel de lessivage.
Absorption UV-visible	$\lambda_{max} < 290$ nm	On ne prévoit pas que la photolyse soit une voie importante de transformation.

Tableau 5 Évaluation environnementale : Sommaire des taux de transformation abiotique du picolinafène et de son principal produit de transformation, le CL 153815

Processus	Picolinafène	CL 153815	Interprétation
Hydrolyse	Stable au pH 4, pH 7 et pH 9	Non prévue entre pH 5 et pH 9	L'hydrolyse dans le sol n'est pas une voie de transformation pour le picolinafène ou le CL 153815.
Photolyse, sol	TD_{50} = 30 j, 1er ordre	Aucune donnée	La photolyse dans le sol n'est pas une voie importante de transformation pour le picolinafène.
Photolyse, eau	TD_{50} = 12,1 j TD_{50} = 24,8 j, pH 5 TD_{50} = 31,4 j, pH 7 TD_{50} = 22,6 j, pH 9	Photolyse très lente; stable en conditions alcalines	La photolyse dans l'eau n'est pas une voie importante de transformation pour le picolinafène ou le CL 153815.

Tableau 6 Évaluation environnementale : Sommaire des taux de biotransformation du picolinafène et de son principal produit de transformation, le CL 153815

Processus du devenir	Picolinafène	CL 153815	Interprétation[a]
Sol aérobie	TD_{50} = 2 – 14 j TD_{90} = 34 – 149 j	TD_{50} = 30 – 77 j	Picolinafène est non persistant. CL 153815 est de légèrement à modérément persistant.
Sol anaérobie	Données non concluantes	Aucune dissipation	CL 153815 est persistant.
Couche d'eau aérobie	TD_{50} = 1,1 – 1,4 j $TD_{80\text{-}90}$ = 4,5 – 5,8 j	TD_{50} = 10,9 – 24,4 j TD_{90} = 36,3 – 81 j	Piclinafen est non persistant. CL 153815 est légèrement persistant.
Eau aérobie et sédiments anaérobies	TD_{50} = 6,2 j TD_{90} = 20,5 – 20,6 j	TD_{50} = 45,3 – 70,1 j TD_{90} = 151 – 233 j	Picolinafène est non persistant. CL 153815 est modérément persistant.
Eau anaérobie et sédiments anaérobies	TD_{50} = 18,7j TD_{90} = 62,2 j	Persistant dans les deux phases	Picolinafène est non persistant. CL 153815 est persistant.
Couche d'eau anaérobie	TD_{50} = 15,4 j TD_{90} = 51,2 j	TD_{50} = 197 j TD_{90} = 654 j	Picolinafène est légèrement persistant. CL 153815 est persistant.
Couche de sédiments anaérobies	TD_{50} = 6,4 – 12,7 j TD_{90} = 21,3 – 42,2 j	TD_{50} = 645 j	Picolinafène est non persistant. CL 153815 est persistant.

[a] Classification de Goring et al. (1975) pour la persistance dans le sol et classification de McEwen et Stephenson (1979) pour la persistance dans les systèmes aquatiques.

Tableau 7 Évaluation environnementale : Propriétés du CL 153815 qui viennent appuyer le potentiel de lessivage et de contamination des nappes d'eau souterraine

Propriété	Valeur de CL 153815	Critère de Cohen et al. (1984)	Satisfait le critère?
Solubilité dans l'eau	≥ 120 mg/L	> 30 mg/L	Oui
K_d	≥ 6,3	< 5	Non
K_{oc}	160 – 783	< 300	Oui
Constante de la loi d'Henry	$1,6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mol	< 10^{-2} atm.m^3/mol	Oui
État ionique	Chargé négativement au pH ambiant	Chargé négativement au pH ambiant	Oui
Demi-vie à l'hydrolyse	Stable	> 20 semaines	Oui
Demi-vie à la photolyse	Stable	> 1 semaine	Oui
Demi-vie dans le sol	> 4 semaines	> 2 – 3 semaines	Oui

Tableau 8 Évaluation environnementale : Sommaire de la dissipation en champ du AC 900001 et de son principal produit de transformation, le CL 153815

Système	Picolinafène	CL 153815	Interprétation
Terrestre	$t_{1/2}$ = 59–62 j $t_{9/10}$ = 195–208 j ND 147 JAT Fairview (Alb.) $t_{1/2}$ = 44 j $t_{9/10}$ = 148 j ND 359 JAT Lethbridge (Alb.) $t_{1/2}$ = 15 j $t_{9/10}$ = 50 j ND 361 JAT Minto (Man.) Pas de résidu à une profondeur de sol inférieure à 15 cm	Max 9,2 µg/kg 90 JAT 6,9 µg/kg 148 JAT Fairview (Alb.) Max 11,1 µg/kg 60 JAT 5,9 µg/kg 359 JAT ND 451 JAT Lethbridge (Alb.) Max 9,8 µg/kg 90 JAT 6,3 µg/kg 361 JAT ND 453 JAT Minto (Man.) Pas de résidu à une profondeur de sol inférieure à 15 cm	Picolinafène est de légèrement à modérément persistant, et ne devrait persister jusqu'à la prochaine saison de croissance. 53 – 64 % du CL 153815 persiste jusqu'à la prochaine saison de croissance. Pas de lessivage en conditions naturelles typiques.

JAT = jours après traitement; Max = maximum; ND = non détecté

Tableau 9 Évaluation environnementale : Paramètres utilisés dans la modélisation relative à l'eau

Paramètre	Picolinafène	CL 153815
Dose maximale permise par année	0,05 kg m.a./ha	0,05 kg m.a./ha (on suppose une conversion de 100 %)
Nombre maximal d'applications par année	1	1
Délai d'attente minimal entre deux applications	Sans objet	Sans objet
Moment de l'application	Le 20 avril (la date la plus hâtive)	Le 20 avril (la date la plus hâtive)
Méthode d'application	Rampe d'aspersion terrestre	Rampe d'aspersion terrestre
Masse moléculaire	376,3	283,21
Solubilité dans l'eau au pH 7	$4,7 \times 10^{-8}$ mg m.a./L	18 400 mg/L (estimée)
Pression de vapeur	$1,24 \times 10^{-9}$ mm Hg	$7,87 \times 10^{-6}$ mm Hg (estimée)
Constante de la loi d'Henry	$1,6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mol	$1,6 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mol (estimée)
K_{oc} au pH 7	269153	14,125 (estimée)
Demi-vie à l'hydrolyse	Stable	Stable
Demi-vie à la photolyse dans le sol	Stable	Stable
Demi-vie à la photolyse dans l'eau	31 j	Stable
Biotransformation aérobie dans le sol	TD_{50} = 14 j (le plus long temps)	TD_{50} = 77 j (le plus long temps)
Biotransformation aérobie dans l'eau	TD_{50} (système complet) = 6,4 j (le plus long temps)	TD_{50} (système complet) = 71,1 j (le plus long temps)
Biotransformation anaérobie dans l'eau	TD_{50} (système complet) = 18,7 j	Stable
Adsorption K_d	248 L/kg (la plus petite valeur)	6,3 L/kg (la plus petite valeur)
Adsorption K_{oc}	15 100 L/kg (la plus petite valeur)	160 L/kg (la plus petite valeur)

Tableau 10 Évaluation environnementale : CPE maximale dans la végétation et les insectes après une pulvérisation hors-cible directe

Matrice	CPE (mg m.a./kg pf)[a]	Rapports poids frais – poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Herbes courtes	11	3,3[b]	35
Feuilles et légumes – feuilles	5,6	11[b]	62
Herbes hautes	4,9	4,4[b]	22
Cultures fourragères	6,0	5,4[b]	32
Petits insectes	2,6	3,8[c]	9,9
Cosses contenant des graines	0,54	3,9[c]	2,1
Gros insectes	0,44	3,8[c]	1,7
Grains et semences	0,44	3,8[c]	1,7
Fruit	0,67	7,6[c]	5,1

[a] D'après les corrélations présentées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées selon Fletcher et al. (1994)

[b] Rapports entre poids frais et poids sec de Harris (1975)

[c] Rapports entre poids frais et poids sec de Spector (1956)

Tableau 11 Évaluation environnementale : CPE maximales dans les régimes alimentaires des oiseaux et des mammifères

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. régime alimentaire)
Colin de Virginie	30 % petits insectes 15 % cultures fourragères 55 % grains	8,8
Canard colvert	30 % gros insectes 70 % grains	1,7
Rat	70 % herbes courtes 20 % grains et semences 10 % gros insectes	25
Souris	25 % herbes courtes 50 % grains et semences 25 % feuilles et cultures à feuillage	25

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. régime alimentaire)
Lapin	25 % herbes courtes 25 % feuilles et cultures à feuillage 25 % hautes herbes 25 % cultures fourragères	38

Tableau 12 Évaluation environnementale : Effets sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat (effet entre parenthèses)	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric	Aiguë (14 j)	Picolinafène	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg CSENO (↓ p.c.) 111 mg m.a./kg	—
		CL 153815	CL_{50} 476,5 mg m.a./kg CSENO (↑ mortalité) 125 mg m.a./kg	—
Abeille	Orale	Picolinafène	DL_{50} > 150 µg m.a./abeille CSENO 150 µg m.a./abeille*	Relativement non toxique[c]
	Contact	Picolinafène	DL_{50} > 200 µg m.a./abeille CSENO 200 µg m.a./abeille*	Relativement non toxique[c]
Acarien prédateur	Contact de surface inerte	SF09617 (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (↑ mortalité) 10 % (↓ reproduction)	Inoffensif[b]
		SF09617 (74,7 %) 0,8 g produit/ha (0,012× dose au champ)	0,4 % (↑ mortalité) 13,5 % (↓ reproduction)	
Prédateur fouisseur (araignée)	Contact de surface inerte	SF09617 (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (↑ mortalité) 1 % (↓ prise d'aliments)	Inoffensif[b]
		SF09617 (74,7 %) 0,8 g produit/ha (0,012× dose au champ)	5 % (↑ mortalité) 7 % (↓ prise d'aliments)	
Prédateur fouisseur (scarabée)	Contact de surface inerte	SF09617 (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (↑ mortalité) 0 % (↓ prise d'aliments)	Inoffensif[b]
Parasitoïde	Contact de surface inerte	SF09617 (74,7 %) 133 g produit/ha (2× dose au champ)	0 % (↑ mortalité) 6 % (↓ reproduction)	Inoffensif[b]
		SF09617 (74,7 %) 0,8 g produit/ha (0,012× dose au champ)	0 % (↑ mortalité) 24 % (↓ reproduction)	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat (effet entre parenthèses)	Degré de toxicité[a]
Oiseaux				
Colin de Virginie	Aiguë	Picolinafène	CL_{50} > 2 250 mg/kg p.c. DSEO (↓ p.c.) 1 350 mg/kg p.c.	Pratiquement non toxique
	Alimentaire aiguë (8 j)	Picolinafène	CL_{50} > 5 314 mg/kg régime CSENO (↓ p.c.) 270 mg/kg régime	Pratiquement non toxique
	Alimentaire chronique (28 j)	Picolinafène	CL_{50} > 2 700 mg/kg régime CSENO 2 700 mg/kg régime*	—
	Reproduction	Picolinafène	CSENO 864 mg/kg régime*	—
Canard colvert	Aiguë	Picolinafène	CL_{50} > 2 250 mg/kg p.c. DSEO 2 250 mg/kg p.c.*	Pratiquement non toxique
	Alimentaire aiguë (8 j)	Picolinafène	CL_{50} > 5 314 mg/kg régime CSENO (↓ p.c., ↓ prise d'aliments) 729 mg/kg régime	Pratiquement non toxique
	Alimentaire chronique (28 j)	Picolinafène	CL_{50} > 2 700 mg/kg régime CSENO (↓ nombre d'oeufs) 300 mg/kg régime	—
	Reproduction	Picolinafène	CSENO 864 mg/kg régime*	—
Mammifères				
Rat	Aiguë	Picolinafène	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c. CSENO 5 000 mg m.a./kg p.c.*	Pratiquement non toxique
	Alimentaire (2 ans)	Picolinafène	CL_{50} > 500 mg m.a./kg régime CSENO (effets sur les tissus) 50 mg m.a./kg régime	—
	Reproduction (1 génération)	Picolinafène	CL_{50} > 500 mg m.a./kg régime CSENO 500 mg m.a./kg régime*	—
Souris	Alimentaire (78 s)	Picolinafène	CL_{50} > 800 mg m.a./kg régime CSENO (effets sur les tissus) 40 mg m.a./kg régime	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat (effet entre parenthèses)	Degré de toxicité[a]
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire (laitue)	Levée des semences	SF09617 (74,7 %)	CE_{25} 102 g formulation/ha	—
	Vigueur végétative	SF09617 (74,7 %)	CE_{25} 60 g formulation/ha	—

[a] Classification de l'EPA des É.-U., s'il y a lieu

[b] Classification de Hassan et al. (1994) pour les essais en laboratoire effectués avec des substrats inertes : < 30 % inoffensif; 30 – 79 % légèrement nocif; 80 – 99 % modérément nocif; > 99 % nocif

[c] Classification de Atkins et al. (1981)

* Aucun effet à la dose maximale d'essai

Tableau 13 Évaluation environnementale : Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat (mg/L)	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë (48 h)	Picolinafène	$CL_{50} > 0,45$ CSENO 0,45*	Non toxique à la limite de solubilité
		CL 153815	$CL_{50} > 98$ CSENO (↑ mortalité) 6,0	Pratiquement non toxique
	Chronique (21 j)	Picolinafène	PFEOC (↑survie, ↓ reproduction, ↓croissance) 0,0149 CSENO (↑ survie, ↓ reproduction, ↓croissance) 0,00706	—
Moucheron fouisseur de sédiments	Chronique (28 j)	Picolinafène	$CL_{50} > 0,69$ CSENO (↓croissance) 0,18	Non toxique à la limite de solubilité
Truite arc-en-ciel	Aiguë (96 h)	Picolinafène	$CL_{50} > 0,68$ CSENO 0,68*	Non toxique à la limite de solubilité
	Aiguë (96 h)	Picolinafène	$CL_{50} > 100$ CSENO 100*	Pratiquement non toxique
	Premiers stages évolutifs	Picolinafène	PFEOC (↓croissance) 0,012 CSENO (↓croissance) 0,0064	—
	Subchronique (28 j)	Picolinafène	CSENO 0,094*	—
Crapet arlequin	Aiguë (96 h)	Picolinafène	$CL_{50} > 0,57$ CSENO 0,57*	Non toxique à la limite de solubilité
Algues bleues	Chronique (120 h)	Picolinafène	CE_{50} 0,34 (↓p.c.) CSENO 0,017 (↓p.c.)	—
Algues vertes	Chronique (72 h)	Picolinafène	CE_{50} (↓p.c.) 0,00018 CSENO (↓p.c.) 0,000068	—
		CL 153815	CE_{50} (↓p.c., ↓croissance) 27 CSENO (↓p.c., ↓croissance) 12	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Résultat (mg/L)	Degré de toxicité[a]
Plante vasculaire	Chronique (14 j)	Picolinafène	CE_{25} (↓nombre de frondes) 0,026 CE_{50} (↓nombre de frondes) 0,046 CSENO (↓nombre de frondes) 0,006	—

[a] Classification de l'EPA des É.-U., s'il y a lieu
* Aucun effet à la dose maximale d'essai

Tableau 14 Évaluation environnementale : Schéma de classification des risques

Marge de sécurité (MS)	Degré de risque
≥ 10	Négligeable
1 à < 10	Faible
0,1 à < 1	Modéré
0,01 à < 0,1	Élevé
0,001 à < 0,01	Très élevé
< 0,001	Extrêmement élevé

Tableau 15 Évaluation environnementale : Valeurs des marges de sécurité pour les organismes terrestres

Organisme	Substance à l'essai	CPE	Toxicité	MS	Degré de risque
Risque de mortalité à court terme					
Lombric	Picolinafène	0,022 mg/kg sol	CL_{50} > 1 000 mg/kg sol	45 454	Négligeable
	CL 153815	0,026 mg/kg sol	CL_{50} 476,5 mg/kg sol	18 326	Négligeable
Colin de Virginie	Picolinafène	8,8 mg/kg régime	CL_{50} > 5 314 mg/kg aliments	603	Négligeable
Canard colvert	Picolinafène	1,7 mg/kg régime	CL_{50} > 5 314 mg/kg aliments	3 125	Négligeable
Rat	Picolinafène	25 mg/kg régime	CL_{50} > 500 mg/kg aliments	20	Négligeable
Risque d'effets sublétaux à court terme					
Lombric	Picolinafène	0,022 mg/kg	CSENO 111 mg/kg	5 045	Négligeable
	CL 153815	0,026 mg/kg	CSENO 125 mg/kg	4 807	Négligeable
Colin de Virginie	Picolinafène	8,8 mg/kg régime	CSENO 270 mg/kg aliments	30	Négligeable
Canard colvert	Picolinafène	1,7 mg/kg régime	CSENO 729 mg/kg aliments	428	Négligeable
Rat	Picolinafène	25 mg/kg régime	CSENO 40 mg/kg aliments	1,6	Faible
Laitue	Picolinafène	67 g produit/ha	CE_{25} 60 g produit/ha	0,8	Modéré

Tableau 16 Évaluation environnementale : Valeurs des marges de sécurité pour les espèces aquatiques

Organisme	CPE (mg m.a./L)	Toxicité (mg m.a./L)	MS	Degré de risque
Risque à court terme pour l'espèce la plus sensible				
S. capricornutum	0,0167	CSENO 0,000068	0,004	Très élevé
Risque à court terme pour les autres espèces				
L. gibba	0,0167	CSENO 0,006	0,35	Modéré
A. flos-aquae	0,0167	CSENO 0,017	1	Faible
D. magna	0,0167	CSENO 0,45	26	Négligeable
O. mykiss	0,0167	CSENO 0,68	40	Négligeable
L. macrochirus	0,0167	CSENO 0,57	34	Négligeable